



GUIDA ALLE CONTROINDICAZIONI ALLE VACCINAZIONI

Quinta edizione - Febbraio 2018

A cura di: Giovanni Gallo, Rosanna Mel, Elisa Ros e Antonietta Filia

Allegato al parere del Consiglio Superiore di Sanità del 23 marzo 2018

La redazione di questa Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni è stata realizzata con il contributo di:

Azzari Chiara	Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, Firenze - Università di Firenze
Bisoffi Zeno	Ospedale Sacro Cuore - Don Calabria, Negrar
Bonanni Paolo	Dipartimento della Salute Università di Firenze
Borrini Bianca Maria	Dipartimento di Sanità Pubblica Azienda USL di Parma
Calvani Mauro	Divisione Pediatrica Azienda Ospedaliera S. Camillo –Forlanini
Castelli Gattinara Guido	Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma
Castiglia Paolo	Dipartimento di Scienze Biomediche, Università-AOU di Sassari
Cavallo Rosario	Associazione Culturale dei Pediatri (ACP)
Cereda Danilo	U.O. Prevenzione - D.G. Welfare Regione Lombardia
Cesaro Simone	Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona
Ciofi degli Atti Marta	Unità di Funzione Epidemiologia Clinica Direzione Sanitaria Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma
Conversano Michele	Dipartimento di Prevenzione della ASL di Taranto
D'Amelio Raffaele	Sapienza Università di Roma Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare AOU S. Andrea
Dalla Bernardina Bernardo	Dipartimento sperimentale di pediatria dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
Dalla Zuanna Teresa	Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari Università di Padova
Ferrara Lorenza	SEREMI – Regione Piemonte
Filia Antonietta	Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento di Malattie Infettive
Franco Elisabetta	Dip. Biomedicina e Prevenzione, Università di Roma “Tor Vergata”.
Gabutti Giovanni	Dipartimento di Scienze Mediche Università di Ferrara
Galli Luisa	Dipartimento di Scienze della Salute Università di Firenze
Gallo Giovanni	Servizio Igiene, Sanità Pubblica e Medicina di Comunità Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana Distretto di Treviso
Gallo Giuseppe	U.O. Pediatria Ospedale S.Maria del Carmine Rovereto - TN
Gallo Tolinda	Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine
Giovanetti Franco	Dipartimento di Prevenzione - ASL CN2 Alba Bra
Girmania Corrado	Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Dermatologia, Azienda Policlinico Umberto I, Roma.
Giuffrida Sandro	U.O.C. Igiene Sanità Pubblica- ASP Reggio Calabria
Gramegna Maria	U.O. Prevenzione - D.G. Welfare Regione Lombardia
Grossi Paolo	Università degli Studi dell'Insubria - ASST Sette Laghi, Varese
Iannazzo Stefania	Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Ministero della Salute
Icardi Giancarlo	Dipartimento di Scienze della Salute Università di Genova
Lippi Francesca	Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, Firenze - Università di Firenze
Lombardini Letizia	Istituto Superiore di Sanità – Centro Nazionale Trapianti
Lo Palco Pierluigi	Dipartimento di Ricerca Traslazionale e Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa
Maraglino Francesco	Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Ministero della Salute
Martinelli Domenico	Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche Università di Foggia
Mattei Giovanna	Dipartimento di Sanità Pubblica - AUSL di Reggio Emilia
Mel Rosanna	Servizio Igiene e Sanità Pubblica Azienda ULSS 1 Dolomiti
Moschese Viviana	Allergologia ed Immunologia Pediatrica, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
Napoletano Giuseppina	Dipartimento di Prevenzione AULSS 9, Verona
Nisini Roberto	Istituto Superiore di Sanità Dip. Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate

Opri Roberta	Programma Regionale Canale Verde, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona
Palma Paolo	Ospedale Bambino Gesù – Università di Tor Vergata – Roma
Pascucci Maria Grazia	Servizio Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica- Regione Emilia-Romagna
Prato Rosa	Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche Università di Foggia
Pupo Anna	Servizio Igiene, Sanità Pubblica Azienda ULSS 6 Euganea
Ragni Pietro	Struttura Governo Clinico - AUSL Reggio Emilia
Reali Laura	Associazione Culturale Pediatri (ACP)
Ros Elisa	Servizio Igiene, Sanità Pubblica Medicina di Comunità Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana. Distretto di Treviso
Rota Maria Cristina	Dipartimento di Malattie Infettive. Istituto Superiore di Sanità,
Russo Francesca	Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria Regione Veneto
Russo Rocco	Unità Operativa Materno Infantile, ASL Benevento.
Santini Maria Grazia	Dipartimento di Prevenzione USL Toscana Centro
Senatore Sabrina	U.O. Prevenzione - D.G. Welfare Regione Lombardia
Serafin Cristina	Servizio Igiene, Sanità Pubblica Medicina di Comunità Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana. Distretto di Treviso
Sighinolfi Giulio	Dipartimento Cure Primarie Ausl Modena
Valesini Guido	Dipartimento Medicina Interna e Specialità Mediche, La Sapienza Università di Roma
Villani Alberto	Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma
Zanoni Giovanna	UOC di Immunologia, , Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona
Ziprani Chiara	USMAF-SASL Veneto, Friuli Venezia Giulia e Trentino Alto Adige
Zotti Carla	Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche Università di Torino

Ricordiamo il contributo di Giovanni Ara

La redazione di questa Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni è stata realizzata con il contributo delle seguenti società scientifiche:

ACP	Associazione Culturale Pediatri
AIOM	Associazione Italiana Oncologia Medica
AIEOP	Associazione Italiana Ematologia ed Oncologia Pediatrica
CNT	Centro Nazionale Trapianti
GITMO	Gruppo Italiano per il trapianto di midollo osseo, cellule staminali emopoietiche e terapie cellulari
SIAAIC	Società Italiana di Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica,
SIAIP	Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica
SIMIT	Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali
SIMTI	Società Italiana Medicina Trasfusionale e Immunoematologia
SIMMG	Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie
SINP	Società Italiana di Neurologia Pediatrica
SIP	Società Italiana di Pediatria
SIPPS	Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
SIR	Società Italiana di Reumatologia
SITI	Società Italiana Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica
SITIP	Società Italiana di Infettivologia Pediatrica

La Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni è stata approvata dal NITAG (National Immunization Technical Advisory Group) e dal Consiglio Superiore di Sanità.

Sommario

INTRODUZIONE	pag.	6
Modalità di consultazione della guida	pag.	7
Modalità di valutazione di una precauzione	pag.	8
Modalità di rilevazione delle controindicazioni e delle precauzioni: l'anamnesi standardizzata	pag.	9
Alcune definizioni	pag.	20
Elenco dei vaccini e loro sigle	pag.	24
Sezione A: Reazioni ad una precedente dose	pag.	25
Sezione B: Allergie	pag.	40
Sezione C: Sintomi, stati morbosi e situazioni	pag.	47
Sezione D: Terapie e trattamenti	pag.	116
ALLEGATI: Tabelle e Protocolli Operativi	pag.	142
1. Indicazioni per la vaccinazione in ambiente protetto	pag.	143
2. Comparsa di encefalite o encefalopatia temporalmente associata (entro 7 giorni) alla somministrazione di un vaccino	pag.	144
3. Presenza di disturbi neurologici prima della somministrazione di un vaccino	pag.	145
4. Valutazione dell'asma bronchiale	pag.	146
5. Intervalli raccomandati tra somministrazione di preparazioni contenenti immunoglobuline e successiva esecuzione dei vaccini contro morbillo, rosolia e varicella	pag.	147
6. Classificazione dei livelli di immunosoppressione	pag.	148
7. Immunizzazione di bambini e adolescenti con deficit primario o secondario dell'immunità	pag.	149
8. Vaccini vivi e immunosoppressione da farmaci	pag.	152
9. Tabella di equivalenza dei glucocorticoidi	pag.	154
10. Tabella età raccomandata per la dose, età minima e intervallo minimo tra le dosi	pag.	155
11. Tabella età minima e massima di utilizzo dei vaccini	pag.	157
12. Classificazione immunologica delle persone con infezione da HIV	pag.	159
13. Classificazione delle malattie opportunistiche nelle persone HIV positive	pag.	160
14. La vaccinazione delle persone con malattie metaboliche	pag.	161
15. Indicazioni per la somministrazione simultanea e non simultanea di vaccini e preparazioni contenenti immunoglobuline	pag.	165
16. Raccomandazioni per l'immunizzazione di pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali	pag.	166
17. Indicazioni per la somministrazione simultanea e non simultanea di antigeni vivi e inattivati	pag.	168
APPENDICI	pag.	169
a. Tabelle riassuntive sintetiche delle controindicazioni e precauzioni per singolo vaccino	pag.	169
b. Scheda di triage prevaccinale fino a 18 mesi d'età compresi	pag.	190
c. Scheda di triage prevaccinale età superiore a 18 mesi d'età, adolescenti e adulti	pag.	192
BIBLIOGRAFIA	pag.	194

Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni

INTRODUZIONE

Questa guida vuole essere uno strumento di consultazione per il personale sanitario che opera nel campo delle vaccinazioni ed ha lo scopo di fornire un supporto tecnico per una corretta valutazione di controindicazioni o di precauzioni alla somministrazione di un vaccino. La somministrazione di un vaccino in presenza di controindicazioni o precauzioni può aumentare il rischio di reazioni avverse gravi. Al contrario, può accadere che alcuni sintomi o condizioni vengano erroneamente considerati vere controindicazioni o situazioni che inducono un atteggiamento di prudenza quando in realtà non precludono la vaccinazione. Questi errori comportano opportunità perse per la somministrazione dei vaccini.

Questa guida ha preso spunto strutturale da quella prodotta dai Centers for Disease Control and Prevention CDC nel 2003,¹ aggiorna la precedente edizione del 2009 (Rapporti ISTISAN 09/13)² e prende in considerazione tutti i vaccini disponibili in Italia (vedi elenco pag.-23).

Per praticità di consultazione la guida è strutturata in 4 sezioni, all'interno delle quali le voci sono indicate in ordine alfabetico:

- **Sezione A: Reazioni temporalmente associate a una precedente dose**
- **Sezione B: Allergie**
- **Sezione C: Condizioni e circostanze particolari**
- **Sezione D: Terapie e Trattamenti**

In ogni sezione:

-la **prima colonna** riporta in ordine alfabetico reazioni, allergie, condizioni particolari, terapie o trattamenti

-la **seconda colonna** individua i vaccini cui sono riferite le diverse controindicazioni o precauzioni

-la **terza colonna** esprime il giudizio d'idoneità alla vaccinazione in rapporto ai sintomi e agli stati morbosi riferiti

-le **note** forniscono precisazioni sul giudizio d'idoneità, descrivono le eccezioni e le situazioni particolari e riportano in dettaglio ulteriori informazioni.

► Allegati

- **Tabelle e Protocolli operativi**

► Appendice

- **Tabelle riassuntive per vaccino**

Metodologia: la Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni è stata redatta sulla base delle migliori evidenze e delle indicazioni internazionali in tema di buona pratica vaccinale disponibili al momento della pubblicazione, sulla base in particolare dei manuali o di specifici documenti redatti da numerosi Paesi.³⁻¹³ L'obiettivo di questa guida consiste nel facilitare il più possibile l'attività vaccinale offrendo raccomandazioni per l'uso dei vaccini anche in circostanze nelle quali, per il singolo operatore sanitario, sia difficile reperire dati di sicurezza ed efficacia che lo possano supportare nel processo decisionale.¹⁴ Inoltre, in analogia a quanto raccomandato dai comitati di altri Paesi e definito dal gruppo di lavoro che ha steso questa Guida, nel presente documento possono essere presenti indicazioni che vanno oltre quelle previste nella scheda tecnica (RCP) dei singoli vaccini, in quanto la sicurezza e l'efficacia continuano ad essere monitorate e valutate anche dopo l'immissione in commercio, nel corso dell'utilizzo su larga scala^{8,11,14}. I dati così raccolti, valutati e documentati in lavori scientifici rispondenti ai criteri di qualità, internazionalmente riconosciuti, consentono agli operatori di avere a disposizione evidenze circa la validità di nuove indicazioni d'uso anche con largo anticipo rispetto alle eventuali successive modifiche delle schede tecniche che richiedono, generalmente, tempi lunghi legati anche alle procedure definite a livello europeo.

Modalità di consultazione della guida:

Si definisce:

□ **controindicazione:** una condizione nel ricevente che aumenta il rischio di gravi reazioni avverse. Ignorare una controindicazione può portare a causare evitabili reazioni da vaccino.¹⁵ In generale una vaccinazione non deve essere somministrata quando è presente una controindicazione¹⁶ perché il rischio delle reazioni avverse è maggiore dei vantaggi indotti alla vaccinazione.¹⁷ Molte controindicazioni sono temporanee e la vaccinazione può essere eseguita successivamente.¹¹

□ **precauzione:** una condizione nel ricevente che può aumentare il rischio di gravi reazioni avverse o che può compromettere la capacità del vaccino di indurre un'adeguata risposta immunitaria. In generale, quando è presente una precauzione può essere necessario approfondire il singolo caso valutando il rapporto beneficio/rischio.^{15,16} Le precauzioni dichiarate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto possono talvolta essere usate, in modo inappropriato, come controindicazioni, con il risultato di far perdere delle opportunità di vaccinazione.¹⁵

□ **avvertenza:** una condizione nel ricevente per la quale le vaccinazioni eseguite, pur restando efficaci e sicure, possono interferire con gli effetti di alcuni farmaci di cui è previsto un successivo o contemporaneo utilizzo.

La guida riporta le valutazioni utili per individuare se sono presenti particolari condizioni (vere controindicazioni, precauzioni, avvertenze alla vaccinazione) che determinano la necessità di posticipare o evitare la vaccinazione e di identificare le condizioni che non controindicano la vaccinazione. Non affronta invece le diverse possibili indicazioni alle vaccinazioni.

Le modalità di consultazione della guida sono le seguenti:

□ quando coesistono diversi sintomi, condizioni o terapie, tutti questi vanno singolarmente valutati e la vaccinazione non va eseguita se vi è controindicazione nei confronti anche di uno solo di essi; inoltre vanno considerate le precauzioni e indicazioni riferite a ciascuno di essi.

□ in caso di vaccini combinati, deve essere considerato ogni singolo componente; la vaccinazione non va eseguita se vi è controindicazione nei confronti anche di un solo componente e vanno considerate le precauzioni e indicazioni riferite a ognuno di essi.

Nel presente documento, in relazione alle diverse condizioni esaminate e alla valutazione d' idoneità alla vaccinazione, si utilizzeranno le espressioni sintetiche riportate nella tabella sottostante. Nella nota saranno precisate eventuali eccezioni e/o precisazioni.

No	La condizione è una controindicazione
No vedi nota	La condizione è una controindicazione. In alcuni casi, dopo una valutazione beneficio/rischio, il vaccino può essere somministrato (in genere quando esiste una situazione di elevato rischio per la malattia)
Vedi nota	La condizione è una precauzione. In ogni caso, solo dopo una valutazione beneficio/rischio, si può scegliere se eseguire oppure no la vaccinazione
Si vedi nota	La condizione non controindica il vaccino, che può essere regolarmente somministrato. In alcuni casi, dopo una valutazione beneficio/rischio, la vaccinazione può non essere somministrata o essere posticipata (in genere quando esiste una situazione di basso rischio per la malattia o di ridotta utilità della dose che deve essere somministrata)
Si	Nessuna controindicazione o precauzione

Modalità di valutazione di una precauzione: analisi benefici/rischi^{15,18}

Quando si somministra una vaccinazione alla presenza di una precauzione, deve essere valutato solo il beneficio/rischio individuale.

In caso di precauzione, i principali elementi da valutare per definire il beneficio atteso e il rischio legato alle reazioni avverse della vaccinazione sono:

Valutazione del beneficio

1. Vantaggio della somministrazione del vaccino
2. Probabilità di contrarre la malattia
3. Frequenza e gravità delle complicanze della malattia

Valutazione del rischio

1. Frequenza e gravità delle reazioni avverse

VALUTAZIONE DEL BENEFICIO

- Vantaggio dalla somministrazione del vaccino

Il vantaggio offerto dalla vaccinazione va considerato in termini di efficacia della somministrazione della specifica dose di vaccino.

Ad esempio la somministrazione della prima dose di vaccino Morbillo-Parotite-Rosolia (MPR) offre un elevato vantaggio: efficacia protettiva del 95% per morbillo, circa il 99 % per rosolia e di circa l'80% per parotite. La somministrazione della seconda dose ha un vantaggio minore perché aggiunge un'efficacia di circa il 4% per morbillo, di circa il 10% per parotite e minima per la rosolia.¹⁹

- Probabilità di contrarre la malattia

Per riuscire a definire la probabilità di contrarre la malattia occorre considerare innanzitutto il rischio generale, che normalmente dipende dall'incidenza della malattia e, per la maggior parte delle malattie prevenibili con vaccinazione, dal livello di copertura vaccinale nella popolazione.

Vanno inoltre considerati altri fattori che possono aumentare il rischio come l'eventuale esposizione a un caso, il viaggio in zone ad alta endemia, oppure la presenza di un rischio professionale o legato a comportamenti individuali.

- Frequenza e gravità delle complicanze della malattia

Nel definire questo aspetto devono essere considerate soprattutto la frequenza e la gravità delle complicanze. La gravità della malattia è influenzata dalla presenza di fattori come l'età o la presenza di altre patologie che aumentano il rischio di complicanze.

VALUTAZIONE DEL RISCHIO

- Frequenza e gravità delle reazioni avverse

La dimensione del rischio può essere direttamente valutata ricorrendo all'individuazione delle reazioni avverse gravi e della loro frequenza e gravità.

Nella valutazione hanno importanza soprattutto le reazioni avverse gravi e in particolare quelle che possono determinare danni permanenti.

Le reazioni avverse transitorie, anche di un certo rilievo, raramente possono avere una dimensione tale da superare i vantaggi che si ottengono evitando la malattia con la vaccinazione. In queste occasioni, la vaccinazione può non essere eseguita solo se il rischio di malattia è molto basso ed è sostanzialmente nullo il rischio di complicanze importanti conseguenti a essa.

Anche il rischio offerto dalla vaccinazione va considerato in termini di reazioni avverse gravi dopo la somministrazione della specifica dose di vaccino. Con riferimento all'esempio riportato in precedenza, dopo la somministrazione della seconda dose di vaccino MPR, la frequenza di reazioni avverse è molto più ridotta perché si possono verificare solo quelle reazioni legate alle componenti per cui non si è acquisita l'immunità con la prima dose, permanendo in questo caso, sostanzialmente immutato il rapporto beneficio/rischio.

Modalità di rilevazione delle precauzioni e delle controindicazioni: il triage (anamnesi standardizzata).

Si ritiene opportuno specificare brevemente le modalità con cui si prevede la rilevazione delle precauzioni e controindicazioni alle vaccinazioni che sono analizzate in questo documento.

Tutto il personale sanitario che esegue una vaccinazione deve verificare la presenza di controindicazioni e/o di precauzioni in ogni persona prima di somministrare qualsiasi vaccino.^{2-9,11,20,21}

Il triage prevaccinale può essere effettuato dal personale sanitario con una serie completa di precise e semplici domande, utilizzando una scheda anamnestica standardizzata.^{2,3,4,8,10,11,12}

In questa edizione sono state previste due schede per il triage, definite in modo da essere coerenti con i contenuti della guida ed in grado di individuare tutte le condizioni che sono considerate nella guida. La scheda per il neonato, il lattante ed il bambino fino ai 18 mesi di età prevede alcune specifiche domande utili ad evidenziare alcune condizioni che devono essere valutate nella somministrazione di vaccini vivi, in particolare, nel primo anno di vita. La seconda è utilizzata per il bambino di età superiore a 18 mesi, l'adolescente e l'adulto. Le schede riprendono le domande che sono utilizzate nel triage negli altri Paesi.^{2,3,4,8,10,11,12,20,21} Le due schede sono riportate alla fine del presente capitolo.

Le schede di triage sono completate con alcune indicazioni generali che servono per orientare il comportamento dell'operatore. Infatti, l'operatore sanitario, in caso di risposta significativa alla domande del triage, deve dapprima individuare la specifica condizione e quindi sulla base di quanto riportato, nella specifica voce, deve porre alcune domande che consentono di ottenere le informazioni necessarie per poter attuare correttamente le indicazioni riportate. Le indicazioni generali non sostituiscono le informazioni riportate per ogni specifica reazione o condizione nella guida che devono sempre essere considerate nella valutazione.

Non è necessario misurare la febbre o eseguire una visita medica prima della vaccinazione salvo che la persona non appaia ammalata o riferisca una malattia in corso e sia, quindi, opportuno valutare se eseguire comunque la vaccinazione.²⁻¹⁰

Allo stesso modo non sono richiesti esami di laboratorio o altri accertamenti diagnostici da eseguire di routine prima della vaccinazione.^{2-11,19} Nei pochi casi particolari in cui sono richiesti specifici accertamenti questi sono riportati nelle note.

Triage prevaccinale del bambino fino a 18 mesi compresi di età

1) Il bambino sta bene oggi ?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
2) Il bambino è nato prematuro e/o di basso peso?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
3) Il bambino o i suoi familiari (fratelli o genitori) hanno mai avuto convulsioni, epilessia o disturbi neurologici?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
4) Il bambino è allergico a farmaci, alimenti, al lattice o altre sostanze?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
5) Il bambino ha mai avuto reazioni gravi ad una precedente dose di vaccino?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
6) Il bambino ha deficit del sistema immunitario o altre malattie come tumore, leucemia, infezione da HIV?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
7) Il bambino ha malattie croniche autoimmuni/reumatiche, metaboliche, cardiache, respiratorie, renali, di altri organi o apparati o disturbi della coagulazione?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
8) Negli ultimi 6 mesi, il bambino ha attuato terapie di lunga durata: ha assunto farmaci con continuità oppure è stato sottoposto a radioterapia o dialisi?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
9) Il bambino è mai stato sottoposto ad interventi chirurgici?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
10) Il bambino ha ricevuto vaccini nell'ultimo mese?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
Solo per i vaccini vivi		
11) Il bambino ha avuto una invaginazione/intussuscezione intestinale?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
12) Vi sono casi di immunodeficienza congenita nei familiari (fratelli, genitori o nonni)?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
13) Il bambino ha avuto infezioni ricorrenti o persistenti o gravi?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
14) Il bambino, nell'ultimo anno, ha ricevuto trasfusioni di sangue, emoderivati o immunoglobuline o farmaci antivirali?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
15) La madre ha ricevuto terapie immunosoppressive durante la gravidanza o l'allattamento?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
16) Il bambino vive con persone che hanno malattie che riducono l'immunità (es. leucemia, tumori, HIV/AIDS) o sono sottoposte a terapia immunosoppressiva (es. trapianto di midollo, corticosteroidi, chemioterapia, radioterapia) ?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
17) Il bambino vive con una donna in gravidanza?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
Note:		

Indicazioni generali per l'utilizzo della scheda di triage prevaccinale per l'individuazione delle controindicazioni, precauzioni ed avvertenze alle vaccinazioni per neonati, lattanti e bambini fino a 18 mesi compresi di età.

Le schede di triage sono state definite in modo da essere coerenti con i contenuti della Guida e in grado di individuare tutte le condizioni che sono considerate nella guida. La risposta affermativa alla domanda non costituisce di per se stessa una controindicazione o precauzione ma serve a far emergere tutti gli elementi anamnestici che devono essere approfonditi. Le schede di triage sono state composte sulla base delle domande che sono utilizzate in diversi altri Paesi. La prima scheda prevede alcune specifiche domande utili ad evidenziare condizioni che possono essere controindicazione nei primi mesi di vita (es. domande 13 e 14 utili per individuare eventuali immunodeficienze congenite); si è però ritenuto di estendere l'età fino ai 18 mesi per avere una unica scheda di triage che copra i cicli di base previsti dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale.²² Questa parte delle indicazioni generali chiarisce i motivi di ciascuna domanda e schematizza, sulla base dei contenuti delle voci della guida, il comportamento che deve tenere l'operatore sanitario per approfondire la risposta e arrivare alla conclusione. L'operatore sanitario, in caso di risposta significativa alle domande del triage, deve dapprima individuare la specifica condizione e quindi, sulla base di quanto riportato nella specifica voce, deve porre quelle domande che consentono di ottenere le informazioni che sono necessarie per poter attuare correttamente le indicazioni riportate. Queste indicazioni generali non sostituiscono le informazioni riportate per ogni specifica voce della guida che devono sempre essere considerate nella valutazione.

Le domande del triage sono poste in modo aperto. Questo consente di far emergere anche quelle condizioni che non costituiscono controindicazione o precauzione alle vaccinazioni permettendo di poter valutare ogni condizione presente. È importante condividere con i genitori il contenuto della guida. Alle indicazioni generali, di seguito riportate, vi possono essere specifiche e definite eccezioni, per cui è sempre necessario nella valutazione fare riferimento alle voci della guida.

1) Il bambino sta bene oggi?

In caso di risposta negativa, va indagato il tipo e la gravità della malattia in corso.

Non c'è evidenza che una malattia acuta riduca l'efficacia del vaccino o aumenti il rischio di reazioni avverse. Tuttavia, come precauzione, in presenza di malattia moderata o grave, tutte le vaccinazioni dovrebbero essere rinviate fino a guarigione avvenuta anche per evitare che sintomi della malattia possano essere confusi con reazioni avverse alla vaccinazione. Vi sono occasioni in cui le vaccinazioni, per necessità (es. profilassi post-esposizione) od opportunità (es. rischio di mancata successiva adesione), possono comunque essere eseguite.

Malattie lievi (come l'otite media, infezioni del tratto respiratorio superiore, diarrea) non sono precauzioni alle vaccinazioni. Se la persona sta assumendo antibiotici, non è necessario rinviare le vaccinazioni.

2) Il bambino è nato prematuro e/o di basso peso?

In caso di risposta positiva, vanno indagati durata della gestazione e peso alla nascita.

Per i nostri fini è importante la nascita estremamente pretermine, quindi prima della 28ma settimana, perché è una precauzione per alcune vaccinazioni.

Il basso peso alla nascita (peso inferiore a 2.500 g) è una condizione di rischio per alcune patologie. I bambini di peso molto basso alla nascita (<1500 gr) hanno un rischio potenziale di insorgenza di apnea, bradicardia e desaturazione dopo la somministrazione delle prime vaccinazioni ed è di solito indicata la loro vaccinazione in ospedale.

3) Il bambino o i suoi familiari (fratelli o genitori) hanno mai avuto convulsioni, epilessia o disturbi neurologici?

In caso di precedenti convulsioni va definito se siano febbrili, di altra natura identificata (es. epilessia, reazione ad una dose di vaccino) o di natura non conosciuta. I bambini con disturbi

neurologici stabilizzati (inclusa l'epilessia) non correlati alle vaccinazioni o i bambini con una storia familiare di epilessia, possono essere vaccinati, quasi sempre, secondo il normale calendario.

4) Il bambino è allergico a farmaci, alimenti, componenti del vaccino o al lattice?

In caso di risposta negativa non devono essere effettuate ulteriori valutazioni e non sono utili accertamenti allergologici.

In caso di risposta positiva occorre indagare la gravità, la causa dell'allergia e i tempi di sua insorgenza. Per reazione allergica grave s'intende l'anafilassi. Vedi Alcune definizioni.

Se implicato un vaccino, per definire se e quale componente di un vaccino possa essere stata la causa di una reazione allergica grave è opportuno che il medico vaccinatore ricorra ad una consulenza allergologica.

Una reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino o al lattice naturale è una controindicazione all'utilizzo di vaccini che abbiano quel componente o contenenti lattice naturale come parte della confezione (es. tappi della fiala, stantuffi delle siringhe pre-riempite, tappi delle siringhe pre-riempite).

Una reazione locale o non grave ad una precedente dose di vaccino o ad un suo componente, incluso il lattice naturale, non è una controindicazione alla somministrazione di una successiva dose dello stesso vaccino o di altri vaccini contenenti lo stesso componente.

Una reazione allergica grave ad alimenti, farmaci o comunque a sostanze non contenute nel vaccino che deve essere somministrato non sono una controindicazione alla vaccinazione ma prevedono che il periodo di osservazione sia prolungato a 60 minuti.

5) Il bambino ha mai avuto reazioni gravi ad una precedente dose di vaccino?

In caso di risposta positiva, va indagato il tipo, la gravità, il tempo di insorgenza, la durata e gli eventuali esiti della reazione alla precedente vaccinazione.

Se si tratta di una reazione allergica vedi quanto riportato nelle indicazioni generali alla domanda 4.

Vi sono altre reazioni avverse che possono insorgere dopo una vaccinazione e che costituiscono controindicazioni o precauzioni a dosi successive: vedere le corrispondenti voci nella sezione A che è dedicata alle reazioni avverse successive alle vaccinazioni.

Se previsto, compilare la segnalazione di reazione avversa a vaccino.

6) Il bambino ha deficit del sistema immunitario o altre malattie come tumore, leucemia, infezione da HIV?

Alcune malattie riducono il funzionamento del sistema immunitario per cui, di solito, sono controindicati i vaccini vivi perché la loro somministrazione può aumentare i rischi di gravi reazioni avverse; inoltre, può essere opportuno valutare la somministrazione anche degli altri vaccini, perché queste malattie possono ridurre in modo significativo l'efficacia di tutti i vaccini.

Le diverse malattie che interessano il sistema immunitario sono tra loro molto diverse. Ad esempio nell'agammaglobulinemia sono controindicati tutti i vaccini vivi e gli altri vaccini sono spesso inefficaci. Invece, in una condizione relativamente frequente come l'infezione da HIV, a seconda del livello di immunodeficienza, uno stesso vaccino può essere specificamente indicato, perché queste persone sono a maggior rischio per alcune malattie infettive prevenibili da vaccino, come può essere controindicato se l'immunodeficienza è grave. Ogni specifica condizione deve essere valutata caso per caso dal medico vaccinatore che si avvale della consulenza dello specialista che ha in cura il paziente.

7) Il bambino ha malattie croniche autoimmuni/reumatiche, metaboliche, cardiache, respiratorie, renali, di altri organi o apparati o disturbi della coagulazione?

In caso di risposta positiva, va indagato il tipo di malattia, la sua gravità e la terapia in atto o pregressa.

Le specifiche condizioni devono essere valutate seguendo le indicazioni che sono riportate nella sezione C della guida. Devono essere inoltre considerate anche le indicazioni relative ai trattamenti eseguiti che sono riportati nella sezione D. In alcuni limitati casi in cui la malattia o la terapia attuata

possano determinare una immunodepressione, la valutazione deve essere eseguita dal medico vaccinatore. In questi o in altri casi può essere utile consultare lo specialista che ha in cura il caso. In molti casi queste patologie non influiscono sulla valutazione delle vaccinazioni. Però la effettuazione del triage può essere una occasione opportuna per individuare le vaccinazioni che sono specificamente indicate nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale²² nei bambini con patologie croniche e che devono essere proposte e possibilmente programmate in aggiunta a quelle previste dal normale calendario.

8) Negli ultimi 6 mesi, il bambino ha attuato terapie di lunga durata: ha assunto farmaci con continuità oppure è stato sottoposto a radioterapia o dialisi?

In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di farmaco usato, il dosaggio, la durata del trattamento, se la terapia è ancora in atto o in caso contrario da quanto tempo è stata sospesa. Talvolta i trattamenti sono polifarmacologici, la valutazione deve tenere in considerazione tutti i farmaci usati.

La domanda è importante perché alcuni farmaci riducono la risposta immunitaria per cui, in questi casi, possono essere controindicati i vaccini vivi perché la loro somministrazione può aumentare i rischi di gravi reazioni avverse; inoltre, è necessario valutare la somministrazione anche degli altri vaccini, perché questi trattamenti possono ridurre in modo significativo l'efficacia di tutti i vaccini. Tra questi abbiamo i corticosteroidi ad alti dosaggi, i farmaci antitumorali, la terapia radiante, i farmaci per il trattamento delle malattie autoimmuni/reumatiche (es. artrite reumatoide, morbo di Crohn, psoriasi), gli immuno-mediatori e immuno-modulanti, in particolare i farmaci anti-Tumor Necrosis Factor (TNF).

Alcuni farmaci antimicrobici (es. antibiotici, antivirali) possono interferire con l'efficacia di alcuni vaccini. Viceversa in alcuni casi la vaccinazione, pur essendo sicura ed efficace, può interferire con alcuni farmaci somministrati successivamente (es. aspirina, warfarina).

La sezione D è interamente dedicata alle terapie ed ai trattamenti: questi devono sempre essere considerati nella valutazione dell'idoneità alla vaccinazione, oltre alla condizione che ha richiesto la terapia/il trattamento.

9) Il bambino è mai stato sottoposto ad interventi chirurgici?

In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di intervento chirurgico e quando l'intervento è stato eseguito perché alcuni interventi come il trapianto di midollo, il trapianto di organo solido, la splenectomia, la timectomia e alcuni interventi cardiocirurgici possono essere significativi nella valutazione dell'idoneità alla vaccinazione. In caso di interventi recenti o programmati a breve tenere conto dell'influenza dell'anestesia. Deve inoltre essere valutata la malattia che ha portato all'intervento ed eventuali altre terapie eseguite (es. emoderivati).

10) Il bambino ha ricevuto vaccinazioni nell'ultimo mese?

In caso di risposta positiva occorre indagare quale vaccino è stato somministrato e quando il vaccino è stato eseguito, perché per alcuni vaccini vivi è necessario attendere 4 settimane da una precedente somministrazione di un altro vaccino vivo.

I vaccini inattivati possono invece essere somministrati nello stesso momento o a qualsiasi intervallo temporale dai vaccini vivi escluse alcune limitate eccezioni.

Le domande che seguono sono utili nella somministrazione di vaccini vivi attenuati.

11) Il bambino ha avuto una invaginazione/intussuscezione intestinale?

Una storia di invaginazione /intussuscezione intestinale (scivolamento di una porzione di intestino in un'altra) è una rara controindicazione alla somministrazione del vaccino anti-rotavirus. La domanda va posta solo prima dell'effettuazione di questo vaccino.

12) Vi sono casi di immunodeficienza congenita nei fratelli, genitori e nonni?

In caso di risposta positiva, la valutazione deve essere eseguita dal medico vaccinatore, perché prima di procedere con le vaccinazioni deve essere accertata la condizione di salute del bambino.

Se è esclusa la presenza di una immunodeficienza congenita le vaccinazioni possono essere regolarmente eseguite. Nel caso che il bambino sia affetto da una immunodeficienza congenita va verificata la specifica condizione e tutte le valutazioni prevaccinali dovranno essere eseguite dal medico vaccinatore.

13) Il bambino ha avuto infezioni ricorrenti o persistenti o gravi ?

Questa domanda serve ad individuare infezioni virali–batteriche-fungine ricorrenti gravi (vedi definizione) che, qualora sia presente anche ritardo della crescita, possono essere un segno di allarme per alcune immunodeficienze severe. In genere queste immunodeficienze sono diagnosticate nei primi sei mesi di vita. Una parte di queste immunodeficienze sono di tipo familiare e sono evidenziate con la domanda precedente. Occorre prestare attenzione a non confondere questa situazione con le ripetute non gravi infezioni soprattutto virali che si hanno nei bambini in particolare quando frequentano una comunità.

14) Il bambino, nell'ultimo anno, ha ricevuto trasfusioni di sangue, emoderivati o immunoglobuline?

In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di trattamento ricevuto: sangue intero, emoderivato o immunoglobulina, il dosaggio, quando il trattamento è stato eseguito e la patologia per la quale il trattamento si è reso necessario.

La loro somministrazione rappresenta una precauzione temporanea, perché può ridurre l'efficacia di alcuni vaccini vivi la cui esecuzione deve essere rimandata. Nell'Allegato 15 sono riportate le indicazioni per la somministrazione simultanea e non simultanea di vaccini e preparazioni contenenti immunoglobuline e nell'Allegato 5 sono riportati gli intervalli raccomandati tra somministrazione di preparazioni contenenti immunoglobuline e successiva esecuzione dei vaccini contro morbillo, rosolia e varicella.

15) La madre ha ricevuto terapie immunosoppressive ad alte dosi durante la gravidanza o l'allattamento?

Alcuni farmaci immunosoppressori (es. anticorpi monoclonali e fattori anti-TNF) che vengono usati per il trattamento di malattie autoimmuni/reumatiche e di alcune neoplasie, possono attraversare la barriera placentare o essere trasferiti con l'allattamento e causare immunosoppressione temporanea nel bambino. Vedi "Neonato da madre in terapia immunosoppressiva".

16) Il bambino vive con persone che hanno malattie che riducono l'immunità (es. leucemia, tumori, HIV/AIDS) o sono sottoposte a trattamento immunosoppressivo (es. trapianto di midollo, corticosteroidi, chemioterapia, radioterapia)?

In caso di risposta positiva occorre chiedere il tipo di malattia o trattamento. Le vaccinazioni non sono controindicate nei contatti di persone con grave immunodepressione, anzi alcune sono specificamente indicate per ridurre il rischio delle persone con immunodeficienza o immunodepressione (es morbillo, rosolia, varicella, e altre), ma devono essere rispettate alcune indicazioni. I genitori devono essere informati delle specifiche indicazioni.

17) Il bambino vive con una donna in gravidanza?

Le vaccinazioni non sono controindicate nei contatti di una donna in gravidanza, , anzi alcune sono specificamente indicate per ridurre il rischio delle donne in gravidanza (es morbillo, rosolia, varicella, e altre), ma devono essere rispettate alcune indicazioni. I genitori devono essere informati delle specifiche indicazioni.

Note:

Nel campo note vanno riportate le informazioni significative ricavate nel corso del colloquio.

Triage prevaccinale età superiore a 18 mesi, adolescenti e adulti

1) La persona sta bene oggi ?	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
2) La persona ha mai avuto convulsioni, epilessia o disturbi neurologici?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
3) La persona è allergica a farmaci, alimenti, al lattice o altre sostanze?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
4) La persona ha mai avuto reazioni gravi ad una precedente dose di vaccino?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
5) La persona ha deficit del sistema immunitario o altre malattie come tumore, leucemia, infezione da HIV?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
6) La persona ha malattie croniche autoimmuni/reumatiche, metaboliche, cardiache, respiratorie, renali, di altri organi o apparati o disturbi della coagulazione?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
7) Negli ultimi 6 mesi, la persona ha attuato terapie di lunga durata: ha assunto farmaci con continuità oppure è stata sottoposta a radioterapia o dialisi?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
8) La persona è mai stata sottoposta ad interventi chirurgici?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
9) La persona ha ricevuto vaccini nell'ultimo mese?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
10) Se donna, è in gravidanza o c'è la possibilità che sia in gravidanza nel prossimo mese?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
Vaccini vivi	
11) La persona, nell'ultimo anno, ha ricevuto trasfusioni di sangue, emoderivati o immunoglobuline?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
12) La persona vive con persone che hanno malattie che riducono l'immunità (es. leucemia, tumori, HIV/AIDS) o sono sottoposte a terapia immunosoppressiva (es. trapianto di midollo, corticosteroidi, chemioterapia, radioterapia) ?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
13) La persona vive con una donna in gravidanza?	NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>
Note:	

Indicazioni generali per l'utilizzo della scheda di triage prevaccinale per l'individuazione delle controindicazioni, precauzioni ed avvertenze alle vaccinazioni per bambini di età superiore a 18 mesi, adolescenti e adulti

Le schede di triage sono state definite in modo da essere coerenti con i contenuti della Guida ed in grado di individuare tutte le condizioni che sono considerate nella guida. La risposta affermativa alla domanda non costituisce di per se stessa una controindicazione o precauzione ma serve a far emergere tutti gli elementi anamnestici che devono essere approfonditi. Le schede di triage sono state composte sulla base delle domande che sono utilizzate in alcuni altri Paesi. Questa parte delle indicazioni generali chiarisce i motivi di ciascuna domanda e schematizza, sulla base dei contenuti delle voci della guida, il comportamento che deve tenere l'operatore sanitario per approfondire la risposta e arrivare alla conclusione. L'operatore sanitario, in caso di risposta significativa alle domande del triage, deve dapprima individuare la specifica condizione e quindi, sulla base di quanto riportato nella specifica voce, deve porre quelle domande che consentono di ottenere le informazioni che sono necessarie per poter attuare correttamente le indicazioni riportate. Queste indicazioni generali non sostituiscono le informazioni riportate per ogni specifica voce della guida che devono sempre essere considerate nella valutazione.

Le domande del sono poste in modo aperto. Questo consente di far emergere anche quelle condizioni che non costituiscono controindicazione o precauzione alle vaccinazioni permettendo di poter valutare ogni condizione presente. E' importante mostrare ai genitori il contenuto della guida. Alle indicazioni generali, di seguito riportate, vi possono essere specifiche e definite eccezioni, per cui è sempre necessario nella valutazione fare riferimento alle voci della della guida.

1. La persona sta bene oggi?

In caso di risposta negativa, va indagato il tipo e la gravità della malattia in corso.

Non c'è evidenza che una malattia acuta riduca l'efficacia del vaccino o aumenti il rischio di reazioni avverse. Tuttavia, come precauzione, in presenza di malattia moderata o grave, tutte le vaccinazioni dovrebbero essere rinviate fino a guarigione avvenuta. Vi sono occasioni in cui le vaccinazioni, per necessità od opportunità, possono comunque essere eseguite.

Malattie lievi (come l'otite media, infezioni del tratto respiratorio superiore, diarrea) non sono precauzioni alle vaccinazioni. Se la persona sta assumendo antibiotici, non è necessario rinviare le vaccinazioni.

2) La persona ha mai avuto convulsioni, epilessia o disturbi neurologici?

In caso di risposta positiva, va chiesto se si tratta di patologia conosciuta o di natura non ancora determinata. In caso di patologia conosciuta va verificata la specifica voce. Le persone con disturbi neurologici non determinati devono essere vaccinate quando la patologia è stabilizzata.

Se è presente una storia di Sindrome di Guillain-Barré (GBS) occorre verificare che non si sia manifestata nelle sei settimane che hanno seguito la somministrazione di una vaccinazione.

3) La persona è allergica a farmaci, alimenti, componenti del vaccino o al lattice?

In caso di risposta negativa non devono essere effettuate ulteriori valutazioni e non sono utili accertamenti allergologici.

In caso di risposta positiva occorre indagare la gravità, la causa dell'allergia e i tempi di sua insorgenza. Per reazione allergica grave s'intende l'anafilassi. Vedi Alcune definizioni.

Se implicato un vaccino, per definire se e quale componente di un vaccino possa essere stata la causa di una reazione allergica grave è opportuno che il medico vaccinatore ricorra ad una consulenza allergologica.

Una reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino o al lattice naturale è una controindicazione all'utilizzo di vaccini che abbiano quel componente o contenenti lattice naturale come parte della confezione (es. tappi della fiala, stantuffi delle siringhe pre-riempite, tappi delle siringhe pre-riempite).

Una reazione locale o non grave ad una precedente dose di vaccino o a un suo componente, incluso il lattice naturale, non è una controindicazione alla somministrazione di una successiva dose dello stesso vaccino o di altri vaccini contenenti lo stesso componente.

Una reazione allergica grave ad alimenti, farmaci o comunque a sostanze non contenute nel vaccino che deve essere somministrato non sono una controindicazione alla vaccinazione ma prevedono che il periodo di osservazione sia prolungato a 60 minuti.

4) La persona ha mai avuto reazioni gravi ad una precedente dose di vaccino?

In caso di risposta positiva, va indagato il tipo, la gravità, il tempo di insorgenza, la durata e gli eventuali esiti della reazione alla precedente vaccinazione.

Se si tratta di una reazione allergica vedi quanto riportato nelle indicazioni generali relative alla domanda 3.

Vi sono altre reazioni avverse che possono insorgere dopo una vaccinazione e che costituiscono delle controindicazioni o delle precauzioni a dosi successive: vedere le corrispondenti voci nella sez. A che è dedicata alle reazioni avverse successive alle vaccinazioni.

Se previsto, compilare la segnalazione di reazione avversa a vaccino.

5) La persona ha deficit del sistema immunitario o altre malattie come tumore, leucemia, HIV?

Alcune malattie riducono il funzionamento del sistema immunitario per cui, di solito, sono controindicati i vaccini vivi perché la loro somministrazione può aumentare i rischi di gravi reazioni avverse; inoltre, può essere opportuno valutare la somministrazione anche degli altri vaccini, perché queste malattie possono ridurre in modo significativo l'efficacia di tutti i vaccini.

Le diverse malattie che interessano il sistema immunitario sono tra loro molto diverse. Ad esempio nell'agammaglobulinemia sono controindicati tutti i vaccini vivi e gli altri vaccini sono spesso inefficaci. Invece, in una condizione relativamente frequente come l'infezione da HIV, a seconda del livello di immunodeficienza, uno stesso vaccino può essere specificamente indicato, perché queste persone sono a maggior rischio per alcune malattie infettive prevenibili da vaccino, come può essere controindicato se l'immunodeficienza è grave. Ogni specifica condizione deve essere valutata caso per caso dal medico vaccinatore che si avvale della consulenza dello specialista che ha in cura il paziente.

6) La persona ha malattie croniche autoimmuni/reumatiche, metaboliche, cardiache, respiratorie, renali, di altri organi o apparati o disturbi della coagulazione?

In caso di risposta positiva, va indagato il tipo di malattia, la sua gravità e la terapia in atto o pregressa.

Le specifiche condizioni devono essere valutate seguendo le indicazioni che sono riportate nella sez. C della guida. Devono essere inoltre considerate anche le indicazioni relative ai trattamenti eseguiti che sono riportati nella sez. D. In alcuni limitati casi in cui la malattia o la terapia attuata possano determinare una immunodepressione, la valutazione deve essere eseguita dal medico vaccinatore. In questi o in altri casi può essere utile consultare lo specialista che ha in cura il caso.

In molti casi queste patologie non influiscono sulla valutazione delle vaccinazioni. Però il triage può essere una occasione opportuna per individuare le vaccinazioni che sono specificamente indicate nelle persone con patologie croniche e che devono essere proposte e possibilmente programmate in aggiunta a quelle previste dal normale calendario.

7) Negli ultimi 6 mesi, la persona ha attuato terapie di lunga durata: ha assunto farmaci con continuità oppure è stata sottoposta a radioterapia o dialisi?

In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di farmaco usato, il dosaggio, la durata del trattamento, se la terapia è ancora in atto o in caso contrario da quanto tempo è stata sospesa. Talvolta i trattamenti sono polifarmacologici, la valutazione deve tenere in considerazione tutti i farmaci usati.

Alcuni farmaci riducono la risposta immunitaria per cui, in questi casi, possono essere controindicati i vaccini vivi perché la loro somministrazione può aumentare i rischi di gravi reazioni avverse; inoltre, è necessario valutare la somministrazione anche degli altri vaccini, perché questi trattamenti

possono ridurre in modo significativo l'efficacia di tutti i vaccini. Tra questi abbiamo i corticosteroidi ad alti dosaggi, i farmaci antitumorali e la terapia radiante, i farmaci per il trattamento delle malattie autoimmuni/reumatiche (es. artrite reumatoide, morbo di Crohn, psoriasi), gli immuno-mediatori e immuno-modulanti, in particolare i farmaci inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF).

Alcuni farmaci antimicrobici (es. antibiotici, antivirali) possono interferire con l'efficacia di alcuni vaccini. Viceversa in alcuni casi la vaccinazione, pur essendo sicura ed efficace, può interferire con alcuni farmaci somministrati successivamente (es. aspirina, warfarina).

La sezione D è interamente dedicata alle terapie ed ai trattamenti: questi devono sempre essere considerati nella valutazione dell'idoneità alla vaccinazione, oltre alla condizione che ha richiesto la terapia/trattamento.

8) La persona è mai stata sottoposta ad interventi chirurgici?

In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di intervento chirurgico e quando l'intervento è stato eseguito perché alcuni interventi come il trapianto di midollo, il trapianto di organo solido, la splenectomia, possono essere significativi nella valutazione dell'idoneità alla vaccinazione. Deve inoltre essere valutata la malattia che ha portato all'intervento ed eventuali altre terapie eseguite (es. emoderivati).

9) La persona ha ricevuto vaccini nell'ultimo mese?

In caso di risposta positiva occorre indagare quale vaccino è stato somministrato e quando il vaccino è stato eseguito, perché per alcuni vaccini vivi è necessario attendere 4 settimane da una precedente somministrazione di un altro vaccino vivo.

I vaccini inattivati possono invece essere somministrati nello stesso momento o a qualsiasi intervallo temporale dai vaccini vivi escluse alcune limitate eccezioni.

10) Se donna, è in gravidanza o sta programmando una gravidanza nel prossimo mese?

In caso di risposta positiva occorre richiedere la settimana di gestazione.

Alcune vaccinazioni (es. vaccini vivi, HPV) sono controindicate in gravidanza, altre vaccinazioni hanno specifiche indicazioni. Se vi è la possibilità di una gravidanza occorre rimandare la vaccinazione fino a che la gravidanza non può essere esclusa (es. nel corso del ciclo mestruale). Donne sessualmente attive, in periodo fertile, che ricevono vaccini a virus vivi dovrebbero essere informate di praticare una corretta contraccezione per un mese dopo la vaccinazione.

Non è raccomandata l'effettuazione di un test di gravidanza nelle donne in età fertile prima della somministrazione di un qualsiasi vaccino ma è sufficiente il triage prevaccinale.

Alcune vaccinazioni sono specificamente indicate nelle donne in gravidanza (influenza e dTap) che devono essere proposte e programmate considerando prioritario proteggere la madre e il feto così come indicato dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale.²²

Le domande che seguono sono utili nella somministrazione di vaccini vivi attenuati.

11) La persona, nell'ultimo anno, ha ricevuto trasfusioni di sangue, emoderivati o immunoglobuline?

In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di trattamento ricevuto: sangue intero, emoderivato o immunoglobuline, il dosaggio, quando il trattamento è stato eseguito e la patologia per la quale il trattamento si è reso necessario.

La loro somministrazione rappresenta una precauzione temporanea, perché può ridurre l'efficacia di alcuni vaccini vivi la cui esecuzione deve essere rimandata. Nell'Allegato 15 sono riportate le indicazioni per la somministrazione simultanea e non simultanea di vaccini e preparazioni contenenti immunoglobuline e nell'Allegato 5 sono riportati gli intervalli raccomandati tra somministrazione di preparazioni contenenti immunoglobuline e successiva esecuzione dei vaccini contro morbillo, rosolia e varicella.

12) La persona vive con persone che hanno malattie che riducono l'immunità (es. leucemia, tumori, HIV/AIDS) o sono sottoposte a trattamenti immunosoppressivi (es. trapianto di midollo, corticosteroidi, chemioterapia, radioterapia)?

In caso di risposta positiva occorre chiedere il tipo di malattia o trattamento. Le vaccinazioni non sono controindicate nei contatti di persone con grave immunodepressione, anzi alcune sono specificamente indicate per ridurre il rischio delle persone con immunodeficienza o immunodepressione (es morbillo, rosolia, varicella, e altre), ma devono essere rispettate alcune indicazioni. Le persone devono essere informate delle specifiche indicazioni.

13) La persona vive con una donna in gravidanza?

Le vaccinazioni non sono controindicate nei contatti di una donna in gravidanza, anzi alcune sono specificamente indicate per ridurre il rischio delle donne in gravidanza (es morbillo, rosolia, varicella, e altre), ma devono essere rispettate alcune indicazioni. Le persone devono essere informate delle specifiche indicazioni.

Note:

Nel campo note vanno riportate le informazioni significative ricavate nel corso del colloquio.

“Alcune definizioni”

► **Aiuvante:** sostanza presente nel vaccino avente il ruolo di potenziare gli specifici componenti del vaccino nel determinare una risposta immune, intensa e di lunga durata.

► **Ambiente protetto:** centro dove la vaccinazione è eseguita con la supervisione di personale medico che sappia intervenire con assistenza cardio-polmonare avanzata.

► **Ambulatorio vaccinale:** locale idoneo all'esecuzione delle attività vaccinali per struttura, attrezzature e dotazione farmacologica, comprensivo di carrello di pronto intervento per il trattamento delle emergenze come primo soccorso.

► **Anamnesi prevaccinale vedi Triage prevaccinale**

► **Avvertenza:** una condizione nel ricevente per la quale le vaccinazioni eseguite, pur restando sicure ed efficaci, possono interferire con gli effetti di alcuni farmaci somministrati successivamente.

► **Basso peso alla nascita:**¹⁷ per basso peso alla nascita s'intende un bambino nato con peso inferiore a 2.500 g. I bassi pesi alla nascita possono essere inoltre suddivisi in ulteriori categorie:

- Basso peso alla nascita, meno di 2.500 g
- Peso molto basso alla nascita, meno di 1.500 g
- Peso estremamente basso alla nascita, meno di 1.000 g.

Per i nostri fini è importante il peso molto basso ed estremamente basso quindi con peso inferiore a 1500 g perché questa è una precauzione per alcune vaccinazioni

► **Controindicazione:** una condizione nel ricevente che aumenta il rischio di gravi reazioni avverse. Ignorare una controindicazione può portare a evitabili reazioni da vaccino.¹¹ In generale una vaccinazione non deve essere somministrata quando è presente una controindicazione.¹³ Molte controindicazioni sono temporanee e la vaccinazione può essere eseguita successivamente.¹¹

► **Correlato di protezione:** risposta anticorpale indotta dalla vaccinazione che correla con la protezione dall'infezione, le sue manifestazioni cliniche o da altri specifici esiti. Il principale vantaggio della presenza di un correlato sierologico di protezione è la possibilità di predire l'efficacia clinica di un vaccino per cui sono soprattutto utili negli studi clinici. Solo per alcuni correlati sono disponibili test validati utilizzabili fuori da un contesto di ricerca. La loro utilità nella pratica quotidiana è limitata e la loro interpretazione ai fini di proseguire un ciclo vaccinale deve essere valutata con attenzione perché spesso non determinante nella scelta.²³

► **Effetto collaterale:** vedi evento avverso e reazione avversa.

► **Evento avverso:** qualsiasi manifestazione indesiderata che può presentarsi durante un trattamento con un prodotto farmaceutico o dopo la somministrazione di un vaccino ma che non ha necessariamente una relazione causale con questi.¹⁵

► **Evento avverso grave:** vedi reazione avversa grave.

► **Eccipiente:** qualsiasi sostanza presente nella formulazione di un farmaco o di un vaccino escluso il principio attivo. Queste sostanze sono utilizzate per favorire la stabilità, la conservazione, la somministrazione e l'assorbimento del prodotto.

► **Febbre:** la febbre di grado lieve non è una controindicazione alla vaccinazione.³⁻¹¹ La febbre definita come temperatura superiore a 38,5^{o3,8,13} è un valido motivo per rinviare la vaccinazione che dovrà essere eseguita immediatamente dopo la guarigione. La vaccinazione delle persone con

febbre e infezioni moderate-gravi non determina un aumento delle reazioni avverse o una ridotta risposta alle vaccinazioni.⁴ La precauzione ha lo scopo di evitare un'interferenza degli eventuali reazioni avverse con la malattia di base e complicarne la gestione^{3,4,6} ma vuole anche impedire che le manifestazioni della malattia presente siano considerate come delle complicanze alla vaccinazione.^{4,7}

In situazioni di particolare rischio (es. profilassi post-esposizione) le vaccinazioni possono essere eseguite anche alla presenza di febbre o infezioni moderate o gravi.⁶

La misurazione della febbre non è prevista nelle procedure di valutazione dell'idoneità vaccinale.^{2-7,10}

► **Immunodeficienza:** si riferisce a malattie primarie specifiche (ad esempio, agammaglobulinemia) e secondarie (ad esempio, HIV) caratterizzate da ridotta capacità di sviluppare una adeguata risposta immunitaria e combattere l'infezione.⁸

► **Immunosoppressione:** si riferisce a trattamenti come chemioterapia, immunoterapie e farmaci che sopprimono la capacità di sviluppare una risposta immunitaria e combattere l'infezione.⁸

► **Infezioni ricorrenti o persistenti o gravi nel primo anno di vita:** infezioni ricorrenti o recidivanti sono infezioni troppo numerose, troppo severe o che durano troppo a lungo. Non esiste un consenso in letteratura sulla definizione di infezioni ricorrenti o recidivanti ciò nonostante alcune società scientifiche e gruppi di studio forniscono degli esempi che indicano quadri infettivologici che possono richiedere maggiori approfondimenti diagnostici:

- >2 episodi/anno di infezioni delle basse vie aeree²⁴

- >4 episodi/anno di otiti^{25,26}

- >2 episodi/anno di sinusiti severe^{25,26}

- Ascessi ricorrenti della pelle o di altri organi^{25,26}

- Candidosi (Mughetto) persistente al cavo orale o infezioni fungine^{25,26}

- Infezioni gravi, soprattutto nei primi anni di vita. Per infezioni gravi si considerano infezioni profonde, disseminate o sistemiche e che possono aver avuto bisogno di una terapia antibiotica endovenosa e ricovero in ospedale (es. Sepsis, Meningite).^{25,26}

E' comunque bene sempre valutare caso per caso, ponendo attenzione se le infezioni si accompagnano ad altri sintomi, come lo scarso accrescimento nel bambino,²⁵ o ad altre patologie, come malattie autoimmuni.²⁷ In questi casi la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il bambino.

Per i nostri scopi la rilevazione delle infezioni costituisce un segno di allarme delle immunodeficienze severe congenite. Le immunodeficienze severe (es. SCID) sono generalmente diagnosticate prima dei 6 mesi di vita.

Occorre prestare attenzione a non confondere questa situazione con le ripetute non gravi infezioni soprattutto virali che si hanno nei bambini in particolare quando frequentano una comunità.

Possono essere ancora considerati nella norma:

- fino a 8 episodi/anno di infezioni delle alte vie aeree nei bambini sotto nel primo anno di età.²⁴

► **Medico vaccinatore:** medico con specifica conoscenza ed esperienza in ambito vaccinale che opera a sostegno del personale vaccinatore e che deve essere consultato dagli operatori dell'ambulatorio vaccinale per definire l'idoneità alla vaccinazione in particolari condizioni. Il medico vaccinatore può avvalersi nella valutazione dei casi della consulenza di altri specialisti (esempio Immunologo, Pediatra, Ematologo, Reumatologo, ecc.).

► **Periodo di sorveglianza:** le persone che ricevono una vaccinazione devono rimanere in vicinanza del luogo di vaccinazione per almeno 15 minuti.^{3,4,7} Questo breve periodo di osservazione indiretta è utile a garantire un'immediata assistenza in caso di reazioni avverse a rapida insorgenza. Infatti, l'80% delle sincopi avviene entro 15 minuti²⁸ mentre le reazioni allergiche gravi (es. anafilassi) che richiedono un trattamento di emergenza avvengono in genere entro 10 minuti dalla vaccinazione.^{2,3,6} Il periodo di osservazione deve essere esteso a 60 minuti in casi particolari (es. precedente reazione allergica grave (anafilassi) a sostanza non contenuta nel vaccino o non nota).³

► **Precauzione:** una condizione nel ricevente che può aumentare il rischio di gravi reazioni avverse o che può compromettere la capacità del vaccino di indurre un'adeguata risposta immunitaria.^{15,29} Quando è presente una precauzione possono essere necessarie una valutazione e un'analisi rischio/beneficio.^{11,15,16} Le precauzioni dichiarate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto possono talvolta essere considerate, in modo inappropriato, quali controindicazioni con il risultato di far perdere delle opportunità di vaccinazione.¹⁵

► **Prematurità:** bambini prematuri sono quei neonati che nascono prima del completamento della 37ma settimana di gestazione.¹⁷

Sebbene tutte le nascite che si verificano prima di 37 settimane di gestazione siano definite pretermine, la nascita pretermine è ulteriormente suddivisa in:

- quasi a termine, nascita tra la 34ma e la 36ma settimana
- moderatamente pretermine, nascita tra la 32ma e la 34ma settimana
- molto pretermine, prima della 32ma settimana
- estremamente pretermine, prima della 28ma settimana.

Per i nostri fini è importante la nascita estremamente pretermine, quindi prima della 28ma settimana, perché è una precauzione per alcune vaccinazioni.

► **Principio attivo:** componente principale di un farmaco o vaccino, con proprietà curative o profilattiche delle malattie.

► **Reazione allergica:** reazione immediata causata da un rapido rilascio di mediatori dai mastociti e dai basofili, di norma conseguente all'interazione dell'allergene con le IgE specifiche. Il tempo di latenza tra il contatto con l'allergene e la comparsa delle manifestazioni cliniche può variare da pochi secondi ad alcune ore. Può essere dovuta al principio attivo o ad altre componenti del vaccino es. proteine del mezzo di coltura o residui del processo produttivo come gelatina, lievito, proteine dell'uovo. La reazione può coinvolgere uno o più apparati es. cute, mucose, apparato respiratorio, gastrointestinale, circolatorio. E' un evento raro in relazione ai vaccini ma richiede specifiche precauzioni per le successive somministrazioni.^{30,31}

► **Reazione allergica grave:** il concetto di reazione allergica grave, per i nostri fini, è sovrapponibile a quello di anafilassi:³²⁻³⁷ reazione sistemica immediata causata da un rapido rilascio di mediatori dai mastociti e dai basofili, di norma conseguente all'interazione dell'allergene con le IgE specifiche.³⁸ Il tempo di latenza tra il contatto con l'allergene e la comparsa delle manifestazioni cliniche può variare da pochi secondi ad alcune ore,^{35,36} anche se di solito è inferiore ai 10 minuti. Una reazione anafilattica dopo somministrazione di vaccino si verifica entro le 4 ore.^{36,39} In genere la brevità dell'intervallo lascia presagire una reazione più severa.³²⁻³⁴ L'anafilassi è definita come una grave reazione acuta generalizzata o sistemica d'ipersensibilità per la quale si è reso necessario un trattamento di emergenza. Questa reazione molto spesso inizia con prurito della bocca/gola, del palmo delle mani e dei piedi, orticaria; evolve quindi in una reazione multi-apparato spesso dominata da difficoltà respiratoria (dovuta a edema laringeo e/o asma) e culminante in ipotensione e shock.³²⁻³⁴ Dal punto di vista fisiopatologico e clinico si distingue nettamente dall'orticaria e dall'angioedema: a differenza di queste due condizioni, che si limitano all'ambito cutaneo e, relativamente all'angioedema, anche sottocutaneo, è una reazione sistemica che coinvolge l'apparato respiratorio e/o cardiovascolare e mette a rischio la vita del paziente.^{32-34,37}

► **Reazione avversa:** qualsiasi manifestazione indesiderata e dannosa che si verifica in caso di corretta somministrazione di sostanze usate per la profilassi, la diagnosi o la terapia, o per la modificazione di funzioni fisiologiche. Una reazione avversa a un farmaco o a un vaccino, diversamente da un evento avverso, è caratterizzata dalla dimostrazione di una relazione causale tra il farmaco o vaccino 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.^{11,15}

► **Reazione avversa grave:** una reazione o evento avverso grave è una qualsiasi condizione che determina: a) il decesso b) l'ospedalizzazione o il prolungamento di un'ospedalizzazione in corso c) una persistente e significativa disabilità o incapacità d) la necessità di un trattamento salvavita e) anomalie congenite/deficit nel neonato f) altra condizione clinicamente rilevante.²⁹

► **Somministrazione simultanea:** simultaneo indica co-somministrazione o somministrazione nell'arco della stessa giornata. Ad esempio la somministrazione di un vaccino la mattina e di un altro vaccino nel pomeriggio dello stesso giorno, è da considerarsi come una somministrazione simultanea.⁴⁰

► **Surrogato di protezione:** risposta immune indotta dalla vaccinazione che sostituisce il vero correlato di protezione, che può non essere noto o non facilmente misurabile.²³

► **Tecniche di prevenzione dello svenimento (tensione muscolare applicata e respirazione finalizzata al rilassamento):** consistono in tecniche semplici volte a mantenere la pressione sanguigna a livelli normali e a rilassare le persone così da ridurre il rischio di svenimento successivo alla somministrazione di un vaccino.³⁹

Esempio di tecnica:

1. sedere in un posto confortevole
2. contrarre i muscoli delle braccia, del torace e delle gambe e mantenere la tensione per circa 10-15 secondi o fino a che s'inizia a sentire calore salire fino al volto
3. rilassare la contrazione e ritornare a sedere normalmente
4. dopo 20-30 secondi ripetere la pratica di contrazione muscolare, ancora fino a quando il calore sale al volto
5. ripetere la sequenza fino a 5 volte.

► **Tecniche di riduzione del dolore:** le vaccinazioni sono la più frequente causa iatrogena di dolore del bambino⁵ e questo può determinare malessere nel bambino e ansietà nei familiari. Vi sono degli interventi che si sono dimostrati semplici ed efficaci per ridurre il dolore dopo la vaccinazione che prevedono un approccio farmacologico, fisico e psicologico. E' utile che il personale vaccinatore offra indicazioni a tutti i genitori ma è soprattutto importante educare sulle azioni utili a ridurre il dolore i genitori dei bambini che, dopo una precedente dose di vaccino, hanno avuto dolore che ha determinato malessere generale. Si segnala che la Canadian Medical Association ha pubblicato linee guida operative per la gestione del dolore da iniezione.^{17,42}

► **Triage prevaccinale/Anamnesi:** raccolta delle informazioni per verificare la presenza di controindicazioni e/o di precauzioni da seguire prima di somministrare il vaccino. Il triage prevaccinale può essere effettuato dal personale sanitario con una serie completa di precise e semplici domande, utilizzando una scheda anamnestica standardizzata.^{2,3,4,8,10,11,12,20,21} La scheda standardizzata di triage consente di individuare le reazioni, i sintomi, gli stati morbosi, le situazioni, le terapie ed i trattamenti che possono influire nella valutazione della idoneità alle vaccinazioni in modo molto sensibile. La risposta affermativa alla domanda non costituisce di per se stessa una controindicazione o precauzione ma serve a far emergere tutti gli elementi anamnestici che devono essere approfonditi.

ELENCO DEI VACCINI E LORO SIGLE

VACCINO ANTI:

SIGLA

<input type="checkbox"/> COLERA	
<input type="checkbox"/> DIFTERITE pediatrico e adulto	D e d
<input type="checkbox"/> ENCEFALITE da zecche	TBE
<input type="checkbox"/> ENCEFALITE giapponese	JE
<input type="checkbox"/> EPATITE A pediatrico e adulto	Ep.A
<input type="checkbox"/> EPATITE B pediatrico e adulto	Ep.B
<input type="checkbox"/> FEBBRE GIALLA	YF
<input type="checkbox"/> HAEMOPHILUS INFLUENZAE di tipo b	Hib
<input type="checkbox"/> HERPES ZOSTER - vivo attenuato	HZ-va
<input type="checkbox"/> HERPES ZOSTER - sub unità	HZ-su
<input type="checkbox"/> INFLUENZA	
<input type="checkbox"/> MENINGOCOCCO B proteico	Men B
<input type="checkbox"/> MENINGOCOCCO C coniugato	Men C
<input type="checkbox"/> MENINGOCOCCO polisaccaridico quadrivalente	Men ACWY
<input type="checkbox"/> MENINGOCOCCO coniugato quadrivalente	Men ACWY con
<input type="checkbox"/> MORBILLO-PAROTITE-ROSOLIA	MPR
<input type="checkbox"/> MORBILLO-PAROTITE-ROSOLIA-VARICELLA	MPRV
<input type="checkbox"/> PAPILLOMAVIRUS UMANO	HPV
<input type="checkbox"/> PERTOSSE acellulare pediatrico e adulto	aP e ap
<input type="checkbox"/> PNEUMOCOCCO coniugato	PCV
<input type="checkbox"/> PNEUMOCOCCO polisaccaridico 23-valente	PPV-23
<input type="checkbox"/> POLIO inattivato	IPV
<input type="checkbox"/> RABBIA	
<input type="checkbox"/> ROSOLIA	
<input type="checkbox"/> ROTAVIRUS	RV
<input type="checkbox"/> TETANO	T
<input type="checkbox"/> TIFO orale	Ty21a
<input type="checkbox"/> TIFO parenterale	
<input type="checkbox"/> TUBERCOLOSI	BCG
<input type="checkbox"/> VARICELLA	Varicella

► Vaccini virali vivi attenuati: Febbre gialla – Herpes zoster - Morbillo – Parotite – Rosolia – Rotavirus - Varicella

► Vaccini batterici vivi attenuati: Tifo orale – Tubercolosi

Non sono state riportate le controindicazioni per i vaccini non più in utilizzo, per es. il vaccino OPV, sostituito dal vaccino IPV, e il vaccino contro la pertosse a cellule intere Pw, sostituito dai vaccini acellulari pediatrico e per adulti (aP e ap).

Si è mantenuto il vaccino antitubercolare perché ancora previsto come obbligatorio per alcune limitate categorie, seppure attualmente non disponibile in Italia è importabile dall'estero.

Si riportano ancora il vaccino anti-meningococcico coniugato C e tetravalente polisaccaridico, anche se ormai trovano ridotto utilizzo, stante la disponibilità del vaccino anti-meningococcico tetravalente coniugato e il vaccino contro la rosolia perché potrebbe avere un limitato uso ancorché al momento non disponibile in Italia.

Si è inserito il vaccino anti Herpes zoster sub unità perché di programmata introduzione.

Sezione A

REAZIONI AD UNA PRECEDENTE DOSE DI VACCINO

Commento generale:

Le controindicazioni o le precauzioni si riferiscono esclusivamente al vaccino che ha causato la reazione avversa e ad ogni altro vaccino che contenga gli stessi componenti, inclusi i *carrier*. Prima di somministrare ogni vaccino occorre conoscerne i componenti e gli eccipienti che sono riportati nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Adenopatia (ascellare o inguinale)

tutti

Sì vedi nota

Nota: l'adenopatia legata a vaccinazione, intesa come ingrossamento di uno o più linfonodi, può essere dovuta ad una infezione batterica per contaminazione del sito di iniezione oppure ad una reazione agli adiuvanti oppure ad una replicazione virale nel caso di vaccini vivi. Può comparire con i seguenti criteri temporali: 0-7 giorni dopo la somministrazione di vaccini inattivati, 5-30 giorni dopo la somministrazione di vaccino MPR, 5-42 giorni dopo la somministrazione di vaccino anti-varicella.⁷

Tale reazione non rappresenta precauzione o controindicazione per la somministrazione di ulteriori dosi; si suggerisce di utilizzare un differente sito di iniezione e applicare attentamente le norme di asepsi.¹⁶

ADEM (*Acute disseminated encephalomyelitis*)

tutti

NO vedi nota

Nota: è controindicata la somministrazione del vaccino che ha causato la reazione avversa. L'encefalomielite acuta disseminata (ADEM) è una rara malattia acuta demielinizzante multifocale del sistema nervoso centrale. L'ADEM post vaccinale è un evento molto raro, compare tra 2 giorni e 4 settimane³⁵ dopo la somministrazione del vaccino e rappresenta meno del 5% dei casi di ADEM.⁴³ Prima della somministrazione di altri vaccini deve essere effettuata una attenta valutazione da parte del medico vaccinatore in collaborazione con lo specialista neurologo che tenga conto in particolare del tipo di vaccino che ha prodotto l'evento acuto, dell'andamento a medio lungo termine dell'evento acuto, dell'età del soggetto ed in particolare del tempo trascorso dall'evento acuto, del tipo di vaccino che dovrebbe essere somministrato e del suo specifico rischio-beneficio, facendo riferimento ai criteri riportati nell'introduzione. Inoltre data la possibile condizione di ADEM multifasico si consiglia controllo degli anticorpi liquorali anti-neurone nel tempo a seguito di un primo evento acuto per miglior stima del rapporto rischio-beneficio.⁴⁴⁻⁴⁶

Allergia grave (anafilassi)

HZ-va

NO vedi nota 1 e 2

T

NO vedi nota 1 e 3

Rabbia

vedi nota 4

tutti gli altri

NO vedi nota 1

Nota 1: la controindicazione si riferisce allo specifico vaccino che ha provocato la reazione e ad ogni altro vaccino che contenga gli stessi antigeni e gli stessi componenti vaccinali, inclusi i *carrier*. La controindicazione non sussiste nel caso di quei componenti contenuti in minima quantità per i quali non vi è un rischio aumentato di reazioni allergiche gravi (es. proteine dell'uovo per il vaccino MPR e anti-influenzale).

In caso di reazione allergica grave (vedi "Alcune definizioni") dopo la somministrazione di un vaccino combinato, non deve essere somministrata nessuna altra dose di qualsiasi componente del vaccino, a meno che l'antigene responsabile della reazione non sia conosciuto e risulti quindi assente nel preparato da somministrare.^{3,7}

Queste persone devono pertanto essere inviate a consulenza allergologica in struttura specializzata al fine di determinare la componente che ha causato la reazione, per poter essere vaccinati nel modo più completo possibile.¹⁷ L'esecuzione di test cutanei va riservata a casi selezionati in ambito specialistico ospedaliero.³⁰

Nota 2. in caso di reazione allergica grave al vaccino anti-varicella la controindicazione si riferisce anche al vaccino anti Herpes Zoster-va.⁹ Può essere usato il vaccino anti Herpes zoster-su se è stato escluso che l'allergia grave sia dovuta a sostanze presenti nel vaccino.

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Nota 3: se la controindicazione si riferisce al tossoide tetanico, in tutti i casi in cui in una ferita a rischio fosse prevista l'esecuzione di una ulteriore dose di vaccino, somministrare esclusivamente immunoglobuline specifiche (TIG). Si consiglia di dosare gli anticorpi specifici a distanza di almeno un mese dalla dose che ha provocato la reazione allergica, perché questo può essere utile per evidenziare l'eventuale necessità di dosi di richiamo.⁴⁷ Prestare attenzione perché nel caso di reazioni riferite a tempi molto lontani, in particolare nei soggetti anziani, vi può essere confondimento tra reazione allergica alle immunoglobuline eterologhe (siero) e reazione al tossoide tetanico.^{17,47} Un adulto può essere considerato adeguatamente vaccinato se ha ricevuto 5 dosi di vaccino antitetanico.^{11,48}

Nota 4: una reazione allergica grave a precedenti somministrazioni di vaccino antirabbico rappresenta una controindicazione assoluta alla somministrazione solo in caso di vaccinazione pre-esposizione. Invece la somministrazione del vaccino in post esposizione, purché realmente indicato, non è controindicata. In questo caso infatti il rischio di malattia è maggiore del rischio legato alla possibile reazione. In questo caso deve essere somministrato un vaccino di diversa origine tissutale, per esempio PVRV o PCECV in caso di reazione all'HDCV.^{49,50} Le somministrazioni vanno effettuate in ambiente protetto e alla presenza di un anestesista-rianimatore. Vedi anche Allegato 1.

Allergia ritardata	tutti	Si vedi nota
---------------------------	--------------	---------------------

Nota: sostanze contenute nei vaccini come ad es. sali di alluminio, 2-fenossietanolo e altre possono dare fenomeni di ipersensibilità di tipo ritardato (es. dermatite, noduli in sede di iniezione) che non rappresentano controindicazione alla somministrazione di vaccini che le contengono.^{30,31} Vedi anche le voci relative ai singoli componenti.

ALTE (vedi "BRUE")

Anafilassi (vedi "Allergia grave")

Anemia emolitica autoimmune	tutti	vedi nota
------------------------------------	--------------	------------------

Nota: nella letteratura scientifica internazionale sono reperibili alcuni "case report".³⁵ Pur non essendo possibile ricondurre la reazione alla somministrazione del preparato vaccinale la condizione immunologica va approfondita e la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

Anestesia/Parestesia	tutti	Si vedi nota
-----------------------------	--------------	---------------------

Nota: la causa della comparsa di anestesia (perdita della sensibilità) o parestesia (formicolio, bruciore) dopo somministrazione di vaccino che dura oltre le 24 ore non è nota. Può essere ipotizzato che la deposizione di vaccino vicino ad una terminazione nervosa, con conseguente pressione, sia responsabile della sintomatologia. La comparsa può avvenire fino a 15 giorni dopo la somministrazione di vaccini inattivati, 30 giorni dopo MPR e 42 giorni dopo Varicella. E' consigliabile consultare un neurologo per escludere un danno neurologico permanente. Nella maggior parte dei casi l'immunizzazione può continuare, utilizzando un sito di iniezione diverso.¹⁶

Apnea	tutti	Si vedi nota
--------------	--------------	---------------------

Nota: quando la immunizzazione primaria viene effettuata in neonati estremamente pretermine (nati a 28 settimane di gestazione o prima) o di peso molto basso alla nascita (<1.500 gr.), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria (apnea, broncodisplasia, necessità di ossigenoterapia),⁶ vi è un maggior rischio di insorgenza di apnea, bradicardia o desaturazione entro 48 ore dalla somministrazione della vaccinazione.^{3,6,8,9,16,51,52, 53} Questi eventi cardio-respiratori si risolvono entro 48-72 ore e non compromettono lo sviluppo del bambino.¹⁶ Se si verifica un caso di bradicardia, apnea o desaturazione dopo la somministrazione della prima dose di vaccino, la seconda dose dovrebbe essere somministrata in ospedale con monitoraggio respiratorio per 48-72 ore in quanto il rischio di recidiva è del 18%.^{6,9} Vedi anche "Prematurità".

Arthus, fenomeno di, vedi "Immunocomplessi, reazione da"

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
Artralgia	MPR MPRV Rosolia tutti gli altri	Si vedi nota Si vedi nota Si vedi nota si

Nota: reazioni avverse quali artralgie sono legate alla componente della rosolia.⁶ Questa sintomatologia compare più frequentemente negli adulti rispetto ai bambini, e con un'incidenza maggiore nelle donne rispetto agli uomini. L'artralgia compare approssimativamente nel 15-25% delle donne dopo la vaccinazione antirosolia^{8,15} mentre ha una frequenza dell'1% nei bambini.^{8,12,15} Queste reazioni compaiono da una a tre settimane dopo la vaccinazione e durano da un giorno a tre settimane,⁵ raramente si verificano recidive.⁵ Queste reazioni passeggero sembrano verificarsi solo tra le persone non immuni alla rosolia.⁷

Artrite	MPR MPRV Rosolia tutti gli altri	Si vedi nota 1 e 2 Si vedi nota 1 e 2 Si vedi nota 1 e 2 si
----------------	---	--

Nota 1: la componente della rosolia può essere causa di artriti transitorie la cui frequenza e gravità aumentano con l'età e in particolare nelle donne.^{7,19} Queste reazioni compaiono da una a tre settimane dopo la vaccinazione e durano da un giorno a tre settimane,⁶ in genere non sono invalidanti e raramente si verificano recidive.⁵ Queste reazioni passeggero sembrano verificarsi solo tra le persone non immuni alla rosolia.^{7,19} Il rischio di ricomparsa con la seconda dose è molto basso.¹⁶

Nota 2: i CDC, l'Organizzazione Mondiale della Sanità e l'ACIP^{5,19,54} concludono che non vi è una associazione tra vaccino contro la rosolia e artrite cronica.

Ascesso sterile	tutti	Si vedi nota
------------------------	-------	--------------

Nota: può comparire fino a 7 giorni dopo la somministrazione del vaccino, generalmente è dovuto a sito di somministrazione errato, mancata agitazione del flacone o dose non corretta. Tale reazione non rappresenta precauzione o controindicazione per la somministrazione di ulteriori dosi. È utile verificare la lunghezza dell'ago e utilizzare un sito diverso.¹⁶

Atassia (vedi “**E**ncefalopatia/**e**ncefalite/**m**ielite temporalmente associata alla somministrazione”)

Autismo	tutti	Si vedi nota
----------------	-------	--------------

Nota: è stato escluso che le vaccinazioni possano provocare l'autismo.^{35,40} Vedi anche sezione C.

Bell, paralisi di	tutti	Si vedi nota
--------------------------	-------	--------------

Nota: l'*Institute of Medicine* (IOM) ha escluso l'associazione causale tra paralisi di Bell e vaccinazioni.⁵⁵

Borsite (vedi “**S**palla Dolorosa – SIRVA”)

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Bradycardia

tutti

Sì vedi nota

Nota: quando la immunizzazione primaria viene effettuata in neonati estremamente pretermine (nati a 28 settimane di gestazione o prima) o di peso molto basso alla nascita (<1.500 gr.), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria (apnea, broncodisplasia, necessità di ossigenoterapia),⁶ vi è un maggior rischio potenziale di insorgenza di apnea, bradicardia o desaturazione entro 48 ore dalla somministrazione della vaccinazione.^{3,6,8,9,16,51,52} Questi eventi cardio-respiratori si risolvono entro 48-72 ore e non compromettono lo sviluppo del bambino. Se si verifica un caso di bradicardia, apnea o desaturazione dopo la somministrazione della prima dose di vaccino, la seconda dose dovrebbe essere somministrata in ospedale con monitoraggio respiratorio per 48-72 ore in quanto il rischio di recidiva è del 18%.^{6,9} Vedi anche "Prematurità".

BRUE

tutti

Sì vedi nota

(*Brief Resolved Unexplained Event*)

Nota: il termine BRUE descrive un episodio caratterizzato da cianosi o pallore, respiro irregolare o assente, marcata ipotonia o ipertonia, alterato livello di responsività, che si risolve senza esiti e di breve durata (20-30sec) in un bambino di età inferiore ad 1 anno. Il *SubCommittee on Apparent Life Threatening Events dell'American Academy of Pediatrics* propone di sostituire il termine ALTE con il nuovo termine BRUE (*Brief Resolved Unexplained Event*), raccomandando di non utilizzare più il termine ALTE con l'obiettivo di sottolineare la natura transitoria dell'episodio, di dare un approccio basato sul rischio e fornire raccomandazioni per i soggetti a basso rischio con anamnesi ed esame obiettivo normale. Questa condizione non rappresenta di per sé una controindicazione alla somministrazione delle vaccinazioni. Nel caso sia la manifestazione di una patologia identificata valutare se questa rappresenta una controindicazione o una precauzione alla vaccinazione.⁵⁶ Vedi anche "Apnea", "Bradycardia", "Spasmo affettivo".

Cefalea

tutti

Sì vedi nota

Nota: reazioni sistemiche comuni come la cefalea non sono una controindicazione alla somministrazione di ulteriori dosi dello stesso o di altri vaccini.⁹ Queste reazioni sono autolimitanti e non richiedono trattamento. Se sono considerate causa di sofferenza può essere somministrato paracetamolo o ibuprofen.⁹ Nei bambini e negli adolescenti fino all'età di 16 anni⁹ non devono essere somministrati prodotti contenenti acido acetilsalicilico a causa della loro associazione con la sindrome di Reye.¹⁶

Cellulite

tutti

Sì vedi nota

Nota: reazione avversa locale rara causata da contaminazione della cute e tessuti sottocutanei da stafilococchi, streptococchi o altri batteri simili, che insorge entro 7 giorni dalla somministrazione e va trattata con antibiotici. Tale reazione non rappresenta precauzione o controindicazione per la somministrazione di ulteriori dosi; è indicato utilizzare un sito diverso per la successiva somministrazione e applicare attentamente le norme di asepsi.¹⁶

Collasso

tutti

Sì vedi nota

Nota: reazione che si verifica più frequentemente negli adolescenti e nei giovani adulti in genere immediatamente o entro 15 minuti dalla somministrazione del vaccino che con la caduta può dare danni secondari.¹⁰ Per ridurre il ripetersi di questo evento è consigliabile applicare negli adolescenti e negli adulti specifiche tecniche di prevenzione dello svenimento.³⁹ Vedi "Alcune definizioni". Per evitare traumi è opportuno far sedere o stendere la persona che ha avuto precedenti di collasso dopo la somministrazione di vaccino o altre pratiche sanitarie (es. prelievo) prima della vaccinazione e per 15 minuti dopo la somministrazione del vaccino.^{10,57} In caso che il collasso si ripeta, il paziente deve essere sorvegliato fino alla risoluzione della sindrome.^{10,17} Vedi anche "Episodio di ipotonia-iporesponsività")

Coma (vedi "Encefalopatia/encefalite/mielite temporaneamente associata alla somministrazione")

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
C onvulsione febbrile (crisi febbrile)	aP	Sì vedi nota 1, 2 e 3
	MPR	Sì vedi nota 3 e 4
	MPRV	Sì vedi nota 3 e 4
	tutti gli altri	Sì vedi nota 2 e 3

Nota 1: alcune reazioni temporalmente associate alla vaccinazione anti-pertosse a cellule intere (DTPw) erano considerate in passato controindicazioni o precauzioni alla somministrazione di dosi successive. Oggi con l'uso dei vaccini acellulari DTaP queste reazioni sono notevolmente diminuite in frequenza^{7,40} e *trials* clinici hanno dimostrato che le frequenze di reazioni avverse con il vaccino DTaP e il DT, quando usati come vaccinazione primaria, sono comparabili^{58,59} e quindi, con l'uso dei vaccini acellulari aP, non sono più considerate, dalla maggior parte delle fonti, controindicazioni o precauzioni.^{3,4,9,58,59}

Nota 2: le convulsioni febbrili rappresentano il più comune disordine neurologico nel bambino, interessando tra il 2-5 % dei bambini nei primi 5 anni di vita⁶⁰ possono ripetersi in bambini soggetti alle convulsioni nel caso presentino rialzo febbrile, qualsiasi ne sia la natura.^{61,62} Dopo la somministrazione di vaccini inattivati, la convulsione febbrile compare generalmente entro 3 giorni.⁶³

Queste convulsioni non lasciano sequele permanenti, non aumentano il rischio di epilessia o di altri disturbi neurologici,^{61,62,64,65} né possono causare malattie neurologiche evolutive^{3,7,60} per cui non rappresentano controindicazione alla continuazione del ciclo vaccinale e alla esecuzione delle altre vaccinazioni.^{4,8,60,63}

Anche se non è stata chiarita la relazione, alcuni dati dimostrano che i bambini vaccinati nei primi mesi di vita (es. 2-4 mesi) hanno un rischio più basso di avere una convulsione così come di avere altre reazioni avverse.^{43,63}

Nota 3: una valutazione della letteratura disponibile ha escluso una significativa efficacia della profilassi con paracetamolo somministrato prima della vaccinazione e ogni 4-6 ore per le 24 ore successive nei bambini che hanno una storia personale o familiare di convulsioni febbrili. Pertanto la profilassi farmacologica non è indicata.^{3,9,16,62} Per controllare la febbre dopo una vaccinazione è indicato utilizzare farmaci antipiretici (es. paracetamolo).^{3,4,8,9,11} Nei bambini e negli adolescenti fino all'età di 16 anni⁹ non devono essere somministrati prodotti contenenti acido acetilsalicilico a causa della loro associazione con la sindrome di Reye.¹⁶

Nota 4: le convulsioni febbrili possono ripetersi in bambini predisposti nel caso presentino rialzo febbrile, qualsiasi ne sia la natura, non lasciano sequele permanenti, non aumentano il rischio di epilessia o di altri disturbi neurologici⁶¹⁻⁶⁴ né possono causare malattie neurologiche evolutive.^{3,7} Il rischio aggiuntivo di avere una convulsione febbrile nei 7-10 giorni dopo la vaccinazione è di 4/10.000 per i bambini di 12-23 mesi vaccinati con MPR (prima dose) e 8/10.000 per i bambini vaccinati con MPRV.⁶⁵⁻⁶⁷ Si attende, quindi, il verificarsi di una convulsione febbrile aggiuntiva approssimativamente ogni 2300-2600 bambini vaccinati con MPRV rispetto ai bambini vaccinati con MPR e varicella monovalente.¹⁷ Il rischio aumentato persiste nei bambini fino a 4 anni di età.^{8,68,69}

A causa di un aumentato rischio di comparsa di convulsioni febbrili con la somministrazione della prima dose di vaccino MPRV rispetto alla somministrazione separata dei vaccini MPR e varicella, nei bambini che hanno avuto convulsione febbrile dopo una precedente dose di qualsiasi vaccino e che hanno età compresa tra 12 e 47 mesi, in caso di prima dose, è preferibile optare per la somministrazione contemporanea dei vaccini MPR e varicella in due sedi distinte,⁶⁷ perché in genere i rischi legati all'uso del vaccino MPRV superano i benefici.⁵ Considerata comunque la bassa incidenza di convulsioni febbrili post vaccinali e che la loro risoluzione avviene in breve tempo e senza esiti, per facilitare l'adesione, ai genitori può essere proposto l'utilizzo del vaccino quadrivalente MPRV. Come sempre i genitori devono essere adeguatamente informati sul rischio aggiuntivo di convulsione febbrile associato al vaccino tetravalente.^{4,61} In caso di seconda dose a qualsiasi età (fino a 12 anni) e in caso di prima dose nei bambini di età >47 mesi, è raccomandato l'utilizzo del vaccino MPRV, in quanto non ci sono rischi aggiuntivi. Il *cutoff* di 47 mesi è stato fissato sulla base dell'epidemiologia delle convulsioni febbrili.^{8,68,69}

C onvulsione non febbrile entro 3 giorni dalla precedente somministrazione	aP	Sì vedi nota 1 e 2
	tutti gli altri	Sì vedi nota 2

Nota 1: alcune reazioni temporalmente associate alla vaccinazione anti-pertosse a cellule intere (DTPw) erano considerate in passato controindicazioni o precauzioni alla somministrazione di dosi successive. Oggi con l'uso dei vaccini acellulari DTaP queste reazioni sono notevolmente diminuite in frequenza^{7,40} e *trials* clinici hanno dimostrato che le frequenze di reazioni avverse con il vaccino DTaP e il DT, quando usati come vaccinazione primaria, sono comparabili^{58,59} e quindi, con l'uso dei vaccini acellulari aP, non sono più considerate, dalla maggior parte delle fonti, controindicazioni o precauzioni.^{3,4,9,58,59} Non è dimostrato che il vaccino contro la pertosse acellulare possa provocare convulsioni non febbrili. Inoltre le dosi successive non sono associate alla ricorrenza dell'evento avverso.^{3,4,6,9,59,70}

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Nota 2: le crisi convulsive non febbrili, insorte entro tre giorni da una precedente somministrazione anche dello stesso vaccino, non rappresentano di per sé una controindicazione alla somministrazione delle vaccinazioni. Nel caso siano la manifestazione di una patologia neurologica identificata valutare se questa rappresenta una controindicazione o una precauzione alla vaccinazione. Se la causa non è identificata, la somministrazione del vaccino deve essere rinviata fino alla stabilizzazione della patologia.⁶ Vedi anche "Disturbo/disordine neurologico" sezione A e Allegato 2. Anche se non è stata chiarita la relazione alcuni dati dimostrano che i bambini vaccinati nei primi mesi di vita (es. 2-4 mesi) hanno un rischio più basso di avere una convulsione così come di avere altre reazioni avverse.^{43,63}

Crisi d'ansia	tutti	si
Dermatite da ipersensibilità ritardata	tutti	Si vedi nota

Nota: questa reazione è dovuta ad una risposta immunitaria cellulo-mediata (linfociti T); si presenta dopo 24-72 ore ed è costituita da una manifestazione allergica locale nel punto di somministrazione, raramente generalizzata. Generalmente è attribuibile agli adiuvanti e agli eccipienti contenuti nei vaccini (es. sali di alluminio, neomicina, streptomina). Questo tipo di ipersensibilità non rappresenta una controindicazione alla continuazione del ciclo vaccinale.^{30,31} Vedi anche singole componenti e "Dermatite allergica da contatto" - sezione B.

Desaturazione	tutti	Si vedi nota
----------------------	-------	--------------

Nota: quando la immunizzazione primaria viene effettuata in neonati estremamente pretermine (nati a 28 settimane di gestazione o prima) o di peso molto basso alla nascita (<1.500 gr.), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria (apnea, broncodisplasia, necessità di ossigenoterapia),⁶ vi è un maggior rischio potenziale di insorgenza di apnea, bradicardia o desaturazione entro 48 ore dalla somministrazione della vaccinazione.^{3,6,8,9,16,51,52} Questi eventi cardio-respiratori si risolvono entro 48-72 ore e non compromettono lo sviluppo del bambino.¹⁶ Se si verifica un caso di bradicardia, apnea o desaturazione dopo la somministrazione della prima dose di vaccino, la seconda dose dovrebbe essere somministrata in ospedale con monitoraggio respiratorio per 48-72 ore in quanto il rischio di recidiva è del 18%.^{6,9} Vedi anche "Prematurità" - sezione C.

Diarrea	RV tutti gli altri	Si vedi nota si
----------------	-----------------------	--------------------

Nota: in caso di riferita diarrea o vomito dopo la vaccinazione anti-rotavirus, il ciclo vaccinale non va interrotto. Diarrea e vomito dopo la vaccinazione possono essere dovuti a una gastroenterite intercorrente, a una infezione da RV selvaggio coincidente o alla replicazione del virus vaccinale.⁸

Discoloured leg syndrome	tutti	Si vedi nota
---------------------------------	-------	--------------

Nota: trattasi di una condizione benigna ed autolimitantesi che tipicamente si presenta nei lattanti entro le 48 ore dalla vaccinazione e risulta caratterizzata da un'alterazione transitoria del colorito cutaneo (chiazze di colore rosso acceso, blastro o con pallore), interessante più spesso agli arti inferiori e non localizzata alla sede di iniezione. Tipicamente si associano pianto inconsolabile e talvolta edema e petecchie localizzate. La patogenesi del disturbo è verosimilmente vasomotoria e diversi sono i vaccini segnalati in letteratura come associati a tale evento avverso (esavalente, DTaP+OPV, HBV, PCV; nella nostra esperienza anche anti-meningococco B). Poiché si tratta di un fenomeno benigno ed autolimitantesi, non rappresenta controindicazione al proseguimento dei cicli vaccinali. Utile proporre un solo vaccino per seduta al fine di ridurre il rischio di dolore, irritabilità o febbre che potrebbero accentuare manifestazioni correlate ad un certo grado di immaturità vasomotoria presumibilmente età-dipendente.⁷¹

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Disturbo/disordine neurologico

tutti

vedi nota

Nota: anche se qualsiasi disturbo neurologico che insorge nelle 8 settimane seguenti la somministrazione di un vaccino, può essere considerato temporalmente associato all'immunizzazione, ciò non significa che l'immunizzazione ne sia la causa. Il caso va approfondito e ricercata la causa. Se la causa è identificata vedi specifica voce (sezione C). Se la causa non è identificata e vi è la completa risoluzione del quadro clinico proseguire come da schedula vaccinale.^{3,9} Se il quadro clinico non è risolto rimandare la vaccinazione per ulteriori approfondimenti e somministrare il vaccino a patologia stabilizzata, valutando rischi e benefici.^{9,63,64} Vedi Allegato 2. Vedi anche "ADEM, Anestesia/Parestesia, Convulsione non febbrile, Encefalopatia temporalmente associata alla somministrazione, Episodio di ipotonia-iporesponsività, Meningite asettica, Sindrome di Guillain-Barré, Neurotropica malattia, Nevrite/Neuropatia periferica".

Dolore

tutti

Sì vedi nota

Nota: reazioni locali comuni come il dolore non sono una controindicazione alla somministrazione di ulteriori dosi dello stesso o di altri vaccini.⁹ Queste reazioni sono autolimitanti e non richiedono trattamento. Paracetamolo o ibuprofen possono essere utilizzati per ridurre il dolore, nel caso provochi malessere generale;^{12,72} non ne è consigliato l'impiego preventivo.⁷² Nei bambini e negli adolescenti fino all'età di 16 anni⁹ non devono essere somministrati prodotti contenenti acido acetilsalicilico a causa della loro associazione con la sindrome di Reye.¹⁶ I genitori dovrebbero essere educati alle tecniche che hanno dimostrato evidenza di efficacia per ridurre il dolore e il malessere generale che la *Canadian Medical Association* riporta nelle linee guida operative per la gestione del dolore da iniezione.^{17,42}

Dolore regionale complesso, sindrome da

tutti

Sì vedi nota

Nota: la sindrome da dolore regionale complesso è una rara e poco compresa condizione caratterizzata da dolore cronico in una o più estremità, con impotenza funzionale che colpisce l'arto o gli arti, che si verifica in risposta a un evento traumatico come una ferita, un trauma o una procedura medica. Rari casi sono stati riportati dopo vaccinazione; questo evento è stato considerato essere una reazione non specifica e spropositata ad un trauma minore e non dovuto allo specifico vaccino somministrato.³

Edema della glottide (vedi Allergia grave - anafilassi)

Edema locale di grado lieve o moderato

tutti

sì

Edema locale grave

tutti

Sì vedi nota

Nota: per edema grave si intende una reazione che coinvolge almeno la maggior parte della faccia antero-laterale dell'arto o la maggior parte della circonferenza dell'arto fino anche ad interessare l'intero emisoma.⁷⁰ Compare nelle prime ore dopo la somministrazione del vaccino e può essere associato a rossore, cianosi, porpora transitoria e nei lattanti a pianto prolungato. Generalmente scompare nelle 24 ore successive o più e non lascia alcuna sequela.⁶ Si verifica con maggior frequenza (tra il 2 e il 6% dei casi) in caso di somministrazione di richiamo di vaccino contenente la componente aP,⁶⁵ raramente con altre vaccinazioni dell'infanzia. L'edema grave non è una controindicazione alla vaccinazione perché recede spontaneamente senza sequele.^{3,7} E' però opportuno segnalare la possibilità del ripetersi precisando che non esistono evidenze che le reazioni locali gravi siano un fattore di rischio per successive reazioni anafilattiche.^{8,70,73} Se la reazione è riconducibile all'antigene tetanico in caso di dosi *booster* è opportuno aspettare almeno 10 anni prima della successiva somministrazione;^{4,9} inoltre per definire quando somministrare la dose *booster* può essere utilizzato il dosaggio degli anticorpi anti-tetano.¹⁶

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Encefalopatia/encefalite/mielite temporalmente associata alla somministrazione*

* entro 7 giorni

aP
tutti gli altri

vedi nota 1
Sì nota 2

Nota 1: recenti studi hanno escluso il rapporto causale tra encefalopatia e la somministrazione del vaccino anti-pertosse a cellule intere.⁵⁸ Le aumentate e sofisticate possibilità diagnostiche hanno messo in evidenza un notevole numero di cause alternative di disturbi neurologici, inclusa la sindrome di Dravet.^{9,63} Tali disturbi, comparsi successivamente ad una immunizzazione, erano stati erroneamente attribuiti al vaccino.^{59,63} Di conseguenza e soprattutto perché si utilizzano vaccini acellulari, la somministrazione del vaccino anti-pertosse non è più considerata controindicazione in caso di comparsa di encefalopatia temporalmente associata alla somministrazione del vaccino. Se è identificata altra causa si rimanda alla specifica voce - sezione C. Se la causa non è identificata e vi è la completa risoluzione del quadro clinico entro 7 giorni proseguire come da schedula vaccinale. Se il quadro clinico non è risolto rimandare la vaccinazione per ulteriori approfondimenti e somministrare il vaccino a patologia stabilizzata, valutando rischi e benefici.^{9,63,64} Vedi Allegato 2. In questa valutazione deve essere considerato l'alto rischio della pertosse nei primi 6 mesi di vita.⁵⁸ In attesa di decisione è utile eseguire la vaccinazione aP nei contatti stretti.¹¹

Nota 2: considerato che è improbabile che questa condizione possa essere causata da un vaccino⁹ il caso va approfondito da uno specialista e ricercata la causa.⁹ Se la causa è identificata si rimanda alla specifica voce - sezione C. Se la causa non è identificata e vi è la completa risoluzione del quadro clinico entro 7 giorni si prosegue come da schedula vaccinale.⁹ Se il quadro clinico non è risolto rimandare la vaccinazione per ulteriori approfondimenti e somministrare il vaccino a patologia stabilizzata, valutando rischi e benefici.^{9,63,64} Vedi anche Allegato 2.

Episodio di ipotonia-iporesponsività (HHE)

aP
tutti gli altri

Sì vedi nota 1, 2 e 3
Sì vedi nota 2 e 3

Nota 1: alcune reazioni temporalmente associate alla vaccinazione anti-pertosse a cellule intere (DTPw) erano considerate controindicazioni o precauzioni alla somministrazione di dosi successive.¹¹ Oggi con l'uso dei vaccini acellulari aP queste reazioni sono meno frequenti^{6,11,58} e non sono più considerate controindicazioni o precauzioni.³ Inoltre le dosi successive non sono associate alla ricorrenza dell'evento avverso.^{3,4,6,9}

Nota 2: i bambini che hanno manifestato episodi di ipotonia-iporesponsività in occasione di una precedente vaccinazione non presentano un rischio aumentato di un nuovo episodio dopo la somministrazione delle dosi successive.^{3,4,7} Gli episodi di ipotonia-iporesponsività, inoltre, si risolvono spontaneamente e non sono associati a conseguenze a lungo termine.^{8,53} Questi episodi si verificano dopo la vaccinazione aP con la stessa frequenza che dopo DT, per cui è raccomandato proseguire la vaccinazione con tutti gli antigeni.^{2,3,53}

Nota 3: gli autori ritengono di consigliare la prosecuzione del ciclo evitando co-somministrazioni.

Esantema

MPR
MPRV
HZ-va
Varicella
tutti gli altri

Sì vedi nota 1
Sì vedi nota 1 e 2
Sì vedi nota 2
Sì vedi nota 2
Sì vedi nota 3

Nota 1: un esantema simil-morbilloso può comparire nel 5-10% dei soggetti vaccinati con MPR o MPRV, generalmente tra 7 e 12 giorni dopo la somministrazione (range 5-30 giorni). Tale reazione non rappresenta controindicazione a ulteriori somministrazioni e generalmente è meno frequente con la seconda dose. Va distinto da un esantema petecchiale (piccole eruzioni purpuriche emorragiche). Vedi anche "Trombocitopenia".

Nota 2: un esantema simil-varicelliforme con papule e vescicole può comparire nel 3-5% dei soggetti vaccinati dopo la prima dose di vaccino anti-varicella e nell'1% dopo la seconda dose; compare generalmente entro 4 settimane dopo la somministrazione del vaccino. Visto il rischio teorico di trasmissione del virus vaccinale in caso di esantema post-vaccinale, è opportuno coprire le lesioni e ridurre i contatti stretti della persona vaccinata con conviventi a rischio (es. immunodepressi). Vedi specifiche voci - sezione C.

Nota 3: un esantema generalizzato è più facilmente associabile a vaccino se presente anche una reazione locale nel sito di iniezione. Molti esantemi, anche se temporalmente associati a vaccinazione, possono essere causati da infezioni virali intercorrenti. Vedi anche "Orticaria generalizzata immediata e non immediata".

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Febbre

Men B
tutti gli altri

Sì vedi nota 1 e 2
Sì vedi nota 2 e 3

Nota 1: il vaccino Men B è, tra i vaccini previsti nel calendario nel primo anno di vita, quello che causa con maggiore frequenza febbre elevata, soprattutto se viene co-somministrato ad altri vaccini.^{9,11} Dopo i 12 mesi di età la frequenza di febbre dopo somministrazione di Men B è simile agli altri vaccini dell'infanzia.¹² In caso di febbre $\geq 40^\circ$ dopo precedente dose si raccomanda di evitare la co-somministrazione con altri vaccini.¹¹ I genitori devono essere informati della possibilità del ripetersi di episodi febbrili e che per controllare la febbre è indicata la tempestiva somministrazione di farmaci antipiretici (es. paracetamolo). Diversamente da quanto previsto in alcuni Paesi^{3,5,7,9,12} gli autori non ritengono di consigliare la somministrazione del paracetamolo in profilassi ma di educare i genitori, come per gli altri vaccini, a somministrare tempestivamente paracetamolo in caso di insorgenza di febbre, in adesione alle linee guida italiane per la gestione della febbre.⁷² Nei bambini e negli adolescenti fino all'età di 16 anni⁹ non devono essere somministrati prodotti contenenti acido acetilsalicilico a causa della loro associazione con la sindrome di Reye.¹⁶

Nota 2: nei neonati di peso estremamente basso, sotto i 1.000gr, il rischio di presentare una sepsi dopo la vaccinazione sembra essere incrementato di circa 4 volte.⁵¹ In questi pazienti la valutazione della reazione febbrile post vaccinazione va effettuata con grande cautela.

Nota 3: la raccomandazione generale è di non dare paracetamolo in profilassi.^{4,8,11,12,72} I genitori devono essere informati della possibilità del ripetersi di episodi febbrili ed educati a somministrare tempestivamente paracetamolo o ibuprofen in caso di insorgenza di febbre che determini malessere generale.⁷² Nei bambini e negli adolescenti fino all'età di 16 anni⁹ non devono essere somministrati prodotti contenenti acido acetilsalicilico a causa della loro associazione con la sindrome di Reye.¹⁶

Guillain-Barré, sindrome di (GBS) e sindromi correlate entro 6 settimane dalla somministrazione

Influenza
T
Rabbia
Men ACWY con
Men C
tutti gli altri

NO vedi nota 1
vedi nota 2
vedi nota 3
Sì vedi nota 4
Sì vedi nota 4
NO vedi nota 5

Nota 1: è prudente non somministrare il vaccino ai soggetti che hanno un'anamnesi positiva per GBS sviluppata entro 6 settimane da una precedente somministrazione di vaccino antinfluenzale.^{74,75} Questa è comunque una evenienza molto rara, infatti alcuni lavori stimano che il rischio di GBS dopo vaccinazione possa essere approssimativamente di 1 caso per milione.⁷⁶ Se la GBS si è sviluppata dopo le 6 settimane o se è stata individuata una causa (esempio infezione da *Campylobacter j.*) il vaccino può essere somministrato.⁷

Nelle persone ad alto rischio per le complicanze dell'influenza deve essere fatta una valutazione rischio/beneficio ed è possibile anche considerare la profilassi post esposizione con farmaci antivirali.^{3,53} Si rafforza inoltre la indicazione generale di vaccinare i contatti stretti.

Nota 2: l'associazione tra vaccini che presentano la componente tetanica e Sindrome di Guillain-Barré, se esiste, è eccezionale (0,4 casi per milione di dosi somministrate).^{7,48} Nella valutazione rischio-beneficio devono essere considerate la condizione individuale e l'eventuale avvenuto completamento di un ciclo di base nella vita tenendo conto dei criteri riportati nell'introduzione.⁷⁷ Ad esempio, in generale è giustificato completare il ciclo vaccinale di base nel bambino⁷ mentre è sconsigliato eseguire una ulteriore dose quando si ha una immunità completa.^{11,16} Un adulto può essere considerato adeguatamente vaccinato se ha ricevuto 5 dosi di vaccino antitetanico.¹¹ Per definire se somministrare una dose *booster* potrebbe essere utilizzato il dosaggio del titolo anticorpale.

Nota 3: la comparsa di Sindrome di Guillain-Barré entro 6 settimane da precedenti somministrazioni di vaccino antirabbico somministrato sia come pre che post esposizione non rappresenta controindicazione assoluta alla somministrazione del ciclo o alla prosecuzione dello stesso in profilassi post esposizione in caso di rischio reale di malattia. In questo caso infatti il rischio di malattia è più grave del rischio legato alla possibile reazione.

Nota 4: in caso di GBS insorta entro 6 settimane dalla somministrazione di tossoide tetanico sono controindicati i prodotti che contengono il tossoide tetanico come *carrier*. Utilizzare prodotti che contengono altri tossoidi o altre sostanze come *carrier*.¹⁶

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Nota 5: non sono stati riportati casi di sindrome di Guillain-Barré dopo altre vaccinazioni; in caso di sindrome di Guillain-Barré insorta entro 6 settimane dalla somministrazione di altri vaccini, senza altra causa riconducibile, è prudente non eseguire ulteriori somministrazioni dello stesso vaccino.

Immunocomplessi, reazione da	D e d	vedi nota 1 e 2
	T	vedi nota 1 e 2
	tutti gli altri	si

Nota 1: le reazioni da immunocomplessi (es. fenomeno di Arthus) sono generalmente correlate alla componente tetanica o difterica⁷⁸ e si verificano soprattutto quando si sono eseguiti numerosi richiami o le dosi sono somministrate ad intervalli troppo ravvicinati. Da valutare attentamente rischi e benefici della vaccinazione in rapporto alla condizione individuale, all'eventuale avvenuto completamento del ciclo di base e alla situazione di rischio epidemiologico, tenendo conto dei criteri riportati nell'introduzione. In caso di reazione da immunocomplessi (es. fenomeno di Arthus) dopo somministrazione di vaccino con componente tetanica o difterica, ulteriori dosi dello stesso vaccino non devono essere eseguite prima che siano trascorsi 10 anni.^{3,9,11} Per definire quando somministrare le dosi *booster* può essere utilizzato il dosaggio del titolo anticorpale.¹⁶ Un adulto può essere considerato adeguatamente vaccinato se ha ricevuto 5 dosi di vaccino anti-tetanico.¹¹

Nota 2: se la reazione avviene in un neonato di età <6 mesi, è preferibile posticipare la vaccinazione successiva dopo i 6 mesi d'età perché questa reazione è ritenuta attribuibile ad un eccesso di anticorpi materni circolanti.¹⁶

Indurimento	tutti	Sì vedi nota
-------------	-------	--------------

Nota: reazione associata principalmente a deposito di alluminio s.c., può avere dimensione >2.5cm e persistere fino a 2-3 mesi dopo la vaccinazione; non richiede alcun trattamento.³ Tale reazione non rappresenta precauzione o controindicazione per la somministrazione di ulteriori dosi. È opportuno verificare la lunghezza dell'ago utilizzato e modificare il sito d'iniezione.¹⁶

Invaginazione intestinale, storia di (intussuscezione)	RV	no
	tutti gli altri	si

Ipotonia-iporesponsività (vedi “**E**pisodio di ipotonia-iporesponsività - HHE”)

Irritabilità	tutti	Sì vedi nota
--------------	-------	--------------

Nota: reazioni sistemiche comuni come l'irritabilità non sono una controindicazione alla somministrazione di ulteriori dosi dello stesso o di altri vaccini.⁹ Queste reazioni sono autolimitanti e non richiedono trattamento. Se sono considerate causa di sofferenza può essere somministrato paracetamolo o ibuprofen.⁹ Nei bambini e negli adolescenti fino all'età di 16 anni⁹ non devono essere somministrati prodotti contenenti acido acetilsalicilico a causa della loro associazione con la sindrome di Reye.¹⁶

Linfoadenopatia (vedi “**A**denopatia”)

Lipotimia (vedi “**C**ollasso”)

Malattia neurotropica (YEL-AND) (vedi “**N**eurotropica, malattia”)

Malattia viscerotropica (YEL-AVD) (vedi “**V**iscerotropica, malattia”)

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Malessere generale

tutti

si vedi nota

Nota: reazioni sistemiche comuni come il malessere non sono una controindicazione alla somministrazione di ulteriori dosi dello stesso o di altri vaccini.⁹ Queste reazioni sono autolimitanti e non richiedono trattamento. Se sono considerate causa di sofferenza può essere somministrato paracetamolo o ibuprofen.⁹ Nei bambini e negli adolescenti fino all'età di 16 anni⁹ non devono essere somministrati prodotti contenenti acido acetilsalicilico a causa della loro associazione con la sindrome di Reye.¹⁶

Meningite asettica

Vaccini vivi
tutti gli altri

si vedi nota
si

Nota: casi di meningite asettica sono stati riportati dopo somministrazione di vaccini vivi. Il meccanismo ipotizzato è l'infiammazione delle meningi con il virus vaccिनico. La meningite asettica dopo vaccinazione si risolve senza sequele.¹⁶

Mialgia

tutti

si vedi nota

Nota: reazioni sistemiche comuni come la mialgia non sono una controindicazione alla somministrazione di ulteriori dosi dello stesso o di altri vaccini.⁹ Queste reazioni sono autolimitanti e non richiedono trattamento. Se sono considerate causa di sofferenza può essere somministrato paracetamolo o ibuprofen.⁹ Nei bambini e negli adolescenti fino all'età di 16 anni⁹ non devono essere somministrati prodotti contenenti acido acetilsalicilico a causa della loro associazione con la sindrome di Reye.¹⁶

Mielite (vedi "Encefalopatia/encefalite/mielite temporalmente associata alla somministrazione")

Narcolessia

Influenza
tutti gli altri

si vedi nota
si

Nota: la narcolessia primaria in bambini e adolescenti è una reazione avversa rara riscontrata unicamente nelle persone che hanno uno specifico HLA DQB1*0602, durante la campagna di vaccinazione pandemica H1N1.⁷⁹ I vaccini stagionali adiuvati e non adiuvati non sono causa di narcolessia.^{75,79}

Neurotropica, malattia (YEL-AND)

Febbre gialla
tutti gli altri

no vedi nota
si

Nota: la malattia neurotropica è una rara complicanza, molto grave, che si può manifestare con varie sindromi neurologiche distinte (meningoencefalite, Guillain-Barré sindrome (GBS), *acute disseminated encephalomyelitis* (ADEM), paralisi bulbare). L'incidenza di encefalite associata a vaccino è molto alta in caso di somministrazione del vaccino prima dei 6 mesi d'età. Tale complicanza si è verificata anche in neonati (di età 8-38 giorni di vita) esposti al virus attenuato del vaccino attraverso l'allattamento.^{9,14,80,81} Tale reazione avversa rappresenta controindicazione alla somministrazione di ulteriori dosi.^{82,83} Inoltre una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84} Vedi anche "Età" - sezione C.

Neurite brachiale (vedi "Nevrite/neuropatia periferica")

Neurite ottica (vedi "Nevrite/neuropatia periferica")

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
Nevrite/neuropatia periferica	Influenza	NO vedi nota 1
	T	vedi nota 2
	Rabbia	vedi nota 3
	tutti gli altri	NO vedi nota 4

Nota 1: poiché non è noto se e in che misura la vaccinazione antinfluenzale possa aumentare il rischio di nevrite/neuropatia periferica è prudente non somministrare il vaccino ai soggetti che hanno una anamnesi positiva per nevrite/neuropatia periferica sviluppata da poche ore fino a sei settimane dopo una precedente somministrazione di vaccino antinfluenzale. Nelle persone ad alto rischio per le complicanze dell'influenza è possibile considerare la profilassi post-esposizione con farmaci antivirali.

Nota 2: precauzione.⁷ La decisione di somministrare ulteriori dosi di vaccino antitetanico in persone che hanno sviluppato una nevrite/neuropatia periferica, in genere si tratta di una neuropatia del plesso brachiale,⁴⁸ da poche ore fino a 6 settimane dopo una precedente dose deve basarsi sul beneficio concreto in rapporto al rischio di recidive di nevrite/neuropatia periferica, anche se studi recenti hanno concluso^{3,48} che l'associazione tra componente tetanica e nevrite/neuropatia periferica è rara (tra 0,5 e 1 caso ogni 100.000 dosi).⁴⁸ La neurite brachiale è generalmente reversibile.⁷ La neuropatia potrebbe essere dovuta a malattia da immunocomplessi. Nella valutazione rischio-beneficio devono essere considerate la condizione individuale, e l'eventuale avvenuto completamento di un ciclo di base nella vita tenendo conto dei criteri riportati nell'introduzione.⁴⁸

Nota 3: la comparsa di nevrite/neuropatia periferica entro 6 settimane da precedenti somministrazioni di vaccino antirabbico somministrato sia come pre che post esposizione, non rappresenta controindicazione assoluta alla somministrazione del ciclo o alla prosecuzione dello stesso in profilassi post esposizione in caso di rischio reale di malattia. In questo caso infatti il rischio di malattia è più grave del rischio legato alla possibile reazione.^{49,50}

Nota 4: *case report* di neurite brachiale dopo la somministrazione di altri vaccini sono rari e la relazione causale non è stata stabilita³; in caso di nevrite/neuropatia periferica insorta entro 6 settimane dalla somministrazione di altri vaccini, senza altra causa riconducibile, è prudente non eseguire ulteriori somministrazioni dello stesso vaccino.^{49,50}

Nodulo	tutti	Sì vedi nota
--------	-------	--------------

Nota: reazione associata principalmente a deposito di alluminio, può avere dimensione >2.5cm e persistere fino a 2-3 mesi dopo la vaccinazione e non è richiesto alcun trattamento.³ Tale reazione non rappresenta precauzione o controindicazione per la somministrazione di ulteriori dosi. È opportuno verificare la lunghezza dell'ago utilizzato e modificare il sito di iniezione.¹⁶ La presenza di nodulo persistente e pruriginoso può essere dovuta a ipersensibilità ai sali di alluminio.

Oculo respiratoria, sindrome (SOR)	Influenza	vedi nota
	tutti gli altri	sì

Nota: è stata segnalata in Canada a causa dell'utilizzo di uno specifico ceppo vaccinale l'esistenza di una relazione causale tra il vaccino antinfluenzale e la sindrome oculo respiratoria (SOR) insorta nelle 24h successive la somministrazione del vaccino.⁵⁵ Questa segnalazione non si è più ripetuta. La SOR viene definita come l'insorgenza di una manifestazione clinica caratterizzata da rossore oculare e sintomi respiratori (tosse, respiro sibilante, oppressione toracica, difficoltà respiratoria, difficoltà di deglutizione, raucedine o mal di gola) con o senza edema facciale; la SOR generalmente è benigna e si risolve in media entro le 48h. In letteratura non ci sono evidenze di una ricorrenza dopo successive somministrazioni di vaccino.^{4,7,9}

Orchite	MPR	Sì vedi nota
	MPRV	Sì vedi nota
	tutti gli altri	sì

Nota: la componente parotitica può essere causa di una orchite. Una storia di orchite temporalmente associata ad un vaccino contenente la componente parotitica non è una controindicazione alla somministrazione di ulteriore dose di vaccino.¹⁶

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

O rticaria generalizzata immediata entro 4 ore	tutti	Sì vedi nota
---	-------	--------------

Nota: nel caso di orticaria insorta entro 4 ore dalla vaccinazione,³⁰ sebbene non si possa parlare di anafilassi, può trattarsi di reazione allergica IgE mediata; è opportuna una consulenza allergologica e la vaccinazione va proseguita in ambiente protetto seguendo le modalità raccomandate dallo specialista.^{7,30,31} Un'orticaria generalizzata è probabilmente dovuta a meccanismi non IgE-mediati se insorge dopo le 4 ore dalla somministrazione del vaccino.⁷ Vedi anche Allegato 1.

O rticaria generalizzata non immediata oltre 4 ore	tutti	Sì vedi nota
---	-------	--------------

Nota: l'orticaria che insorge oltre le 4 ore può essere legata ad un meccanismo non IgE-mediato.⁷ Essa va considerata una precauzione e il soggetto prima di ricevere lo stesso vaccino o altro con identiche componenti dovrebbe essere inviato ad un centro specializzato.⁷ Per i soggetti che hanno riferito questa reazione insorta oltre 24 ore non sono invece necessari accertamenti pre-vaccinali.⁷

Parestesia (vedi "**A**nestesia")

P arotite	MPR	Sì vedi nota
	MPRV	Sì vedi nota
	tutti gli altri	sì

Nota: la componente anti-parotitica può causare parotite che insorge da 10 a 14 giorni dopo la vaccinazione in 1-9 casi ogni 1.000 vaccinati.⁶ Una storia di parotite temporalmente associata ad un vaccino contenente la componente parotitica non è una controindicazione alla somministrazione di ulteriore dose di vaccino.¹⁶

P erdita di appetito	tutti	Sì vedi nota
-----------------------------	-------	--------------

Nota: reazioni sistemiche comuni come la perdita di appetito non sono una controindicazione alla somministrazione di ulteriori dosi dello stesso o di altri vaccini.⁹

P ianto persistente e inconsolabile ≥3h entro 48 h dalla somministrazione	aP tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 2 Sì vedi nota 2
--	-----------------------	--------------------------------------

Nota 1: in passato alcune reazioni temporalmente associate alla vaccinazione anti-pertosse a cellule intere (DTPw) erano considerate controindicazioni o precauzioni alla somministrazione di dosi successive.¹¹ Oggi con l'uso dei vaccini acellulari DTaP queste reazioni non sono più considerate controindicazioni o precauzioni.³ Inoltre le dosi successive non sono associate alla ricorrenza della reazione avversa.^{3,6}

Nota 2: questa reazione è considerata causata dal dolore nel sito di iniezione e non è associata ad alcuna sequela.^{3,6} Inoltre è stato dimostrato che tale evento, nella grande maggioranza dei casi, non si verifica a seguito della somministrazione di dosi successive di vaccino.^{3,9} Per i bambini che sviluppano dolore intenso e prolungato dopo una vaccinazione è indicato utilizzare farmaci antidolorifici (es. paracetamolo). Nei bambini e negli adolescenti fino all'età di 16 anni⁹ non devono essere somministrati prodotti contenenti acido acetilsalicilico a causa della loro associazione con la sindrome di Reye.¹⁶

Reazione allergica grave (anafilassi) (vedi "**A**llergia grave - anafilassi)

Reazione allergica ritardata (vedi "**A**llergia ritardata")

Reazione locale (vedi specifiche voci: "**A**denopatia, **A**scesso sterile, **C**ellulite, **D**olore, **E**dema, **E**santema, **I**ndurimento, **N**odulo, **I**mmunocomplessi, reazione da (**A**rthus), **T**risma")

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Reazione sistemica comune (vedi specifiche voci: “**C**efalea, **F**ebbre, **I**rritabilità, **M**alessere generale, **M**ialgia, **P**erdita dell’appetito”)

Rash (vedi “**E**santema”)

S IDS (<i>Sudden Infant Death Syndrome</i>) storia familiare di	tutti	Si vedi nota
---	-------	--------------

Nota: gli studi riportati in letteratura scientifica hanno negato qualsiasi associazione tra vaccinazioni e aumentato rischio di SIDS.³⁵ Vedi anche sezione C.

Sincope (vedi “**C**ollasso”)

Sindrome oculo-respiratoria (SOR) (vedi “**O**culo-respiratoria, sindrome”)

S pasmo respiratorio (affettivo o di singhiozzo)	tutti	si
--	-------	----

S palla dolorosa (SIRVA)	tutti	Si vedi nota
---------------------------------	-------	--------------

Nota: il dolore nel sito di iniezione è una reazione frequente e autolimitantesi mentre la spalla dolorosa – SIRVA (Shoulder Injury Related to Vaccine Administration) è un raro effetto collaterale transitorio che si presenta con dolore intenso, che compare entro 48 ore dalla somministrazione del vaccino, che aumenta nel tempo e si può accompagnare a limitazione della funzionalità della spalla e del braccio, i sintomi perdurano per molti giorni o settimane. Questo evento avverso è dovuto ad una errata somministrazione del vaccino eseguito troppo in alto nell’articolazione della spalla invece che nel deltoide che causa una reazione infiammatoria immuno-mediata locale dell’articolazione della spalla. Questa patologia richiede il trattamento con antinfiammatori o corticosteroidi ed in rari casi l’intervento chirurgico. SIRVA descritto in letteratura include anche borsite, tendinite, strappo della cuffia dei rotatori e versamento nella cuffia deltoidea o rotatoria. La dose di vaccino la cui somministrazione ha provocato la reazione va considerata valida.^{3, 85-87}

Svenimento (vedi “**C**ollasso”)

T achicardia ortostatica posturale, sindrome	tutti	si
---	-------	----

Tendinite (vedi “**S**palla Dolorosa – SIRVA”)

T risma	T tutti gli altri	Si vedi nota si
----------------	----------------------	--------------------

Nota: con una frequenza molto rara (da 1 a 9 ogni 100.000 dosi somministrate) è segnalata l’insorgenza di trisma (contrazione dei muscoli della mascella) dopo somministrazione di vaccino contenente il tossoide tetanico. Questa manifestazione può comparire da qualche ora a qualche giorno dopo la somministrazione del vaccino, il meccanismo fisiopatologico rimane sconosciuto e si risolve senza sequele in tutti i casi.⁷

Reazioni	Vaccino	Vaccinare?
----------	---------	------------

Trombocitopenia

MPR	vedi nota
MPRV	vedi nota
tutti gli altri	si

Nota: nei soggetti che hanno avuto un episodio di trombocitopenia entro 6 settimane dalla vaccinazione MPR o MPRV, deve essere valutata la possibilità di evitare la somministrazione di una seconda dose.^{9,19,68} Per una migliore valutazione dei rischi e dei benefici di queste persone è opportuno eseguire il dosaggio degli anticorpi anti-morbillo e, per le donne, anche degli anticorpi anti-rosolia per vaccinare le persone suscettibili.^{9,19,61} Nelle persone immuni la seconda dose può non essere eseguita.⁵ Nelle persone che non hanno una sierconversione dimostrata si considera che il beneficio della vaccinazione superi il rischio e la vaccinazione è raccomandata.^{9,11} La trombocitopenia attribuibile a vaccino è rara (1/30.000 dosi) ed è transitoria.^{7,9} La frequenza di trombocitopenia con la seconda dose è minore di quella che si verifica dopo la prima dose.¹¹ Se l'episodio non è legato a somministrazione di vaccino vedi "Trombocitopenia, storia di" - sezione C.

Vasculite

Influenza	Si vedi nota 1
tutti gli altri	Si vedi nota 2

Nota 1: la vasculite dopo la somministrazione di vaccino antinfluenzale è stata solo raramente riportata.^{88,89} La somministrazione di ulteriori dosi richiede una valutazione beneficio/rischio, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

Nota 2: in letteratura non è stato stabilito un rapporto causale tra vasculite e altre vaccinazioni.^{53,88,89}

Viscerotropica, malattia (YEL-AVD)

Febbre gialla	no vedi nota
tutti gli altri	si

Nota: è una rara complicanza associata al vaccino anti-febbre gialla e consiste in una disfunzione multi-organo con una mortalità del 65%. Tale complicazione è determinata dalla replicazione e disseminazione del virus vaccinale 17D, insorge nella prima settimana dopo la vaccinazione e risulta associata a fattori di rischio quali età superiore ai 60 anni o alcune situazioni patologiche (malattie del timo, miastenia).⁹ Alcuni autori hanno ipotizzato che la reazione sia legata ad una risposta anticorpale più lenta ed una maggiore viremia nell'età anziana. Tale reazione avversa rappresenta controindicazione alla somministrazione di ulteriori dosi.^{82,83} Inoltre una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84} Vedi anche "Età" - sezione C.

Vomito

RV	si vedi nota
tutti gli altri	si

Nota: in caso di riferito vomito o diarrea dopo la vaccinazione, il ciclo vaccinale non va interrotto. Diarrea e vomito dopo la vaccinazione anti-rotavirus possono essere dovuti a una gastroenterite intercorrente, a una infezione da RV selvaggio coincidente o alla replicazione del virus vaccinale.

Zoster oftalmico

HZ-su	Si vedi nota
HZ-va	Si vedi nota
tutti gli altri	si

Nota: le persone con precedenti di zoster oftalmico con interessamento oculare possono essere vaccinate se sono trascorsi più di 6⁷-12⁴ mesi dalla fine del trattamento. Il vaccinatore è tenuto ad informare che è stato segnalato qualche caso di herpes oftalmico dopo la somministrazione del vaccino anti Herpes zoster-va anche se non è stata confermata l'associazione causale. In caso di risomministrazione di vaccino anti Herpes zoster-su non è conosciuto il rapporto tra rischio di zoster oftalmico postvaccinale ed il beneficio determinato dalla prevenzione di future recidive di herpes zoster.⁷

Sezione B

ALLERGIE

Commento generale:

Le reazioni allergiche gravi a costituenti dei vaccini sono rare; tuttavia l'organizzazione e il personale deve essere in grado di trattare l'anafilassi in tutti gli ambienti in cui i vaccini sono somministrati: ambulatorio vaccinale, ambiente protetto, scuole, altri ambienti non tradizionali.¹⁶

Le reazioni allergiche possono essere causate da:

- antigene vaccinale
- carrier
- adiuvante
- residuo di proteina animale
- agente antimicrobico (es. neomicina, polimixina ecc.)
- conservante
- stabilizzante o altro componente del vaccino
- sostanza contenuta nella fiala o nella siringa (es. lattice naturale).

Prima di somministrare ogni vaccino occorre conoscerne i componenti e gli eccipienti che sono riportati nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. A differenza della scelta attuata da altri Paesi in questo documento non è riportata la lista dei componenti e degli eccipienti dei diversi prodotti o la presenza di lattice nella fiala o nella siringa perché è possibile che questi cambino nel tempo.

I bambini e le persone che hanno avuto una verosimile reazione allergica immediata prima di ricevere una successiva dose del vaccino sospetto o di altri vaccini che contengono uno o più degli stessi costituenti dovrebbero essere valutati da un allergologo. Questa valutazione ed appropriati test allergologici possono determinare se un soggetto è allergico, quali vaccini sono a rischio, e se vaccini alternativi (senza l'allergene) sono disponibili. Anche quando un soggetto è veramente allergico e non sono disponibili vaccini alternativi, in quasi tutti i casi, il rischio della mancata immunizzazione supera il rischio della somministrazione del vaccino sotto osservazione in un ambiente protetto con personale addestrato a riconoscere e trattare una reazione allergica grave qualora necessario.

Tipo	Vaccino	Vaccinare?
------	---------	------------

Allergia grave (anafilassi) a:

- precedente dose di vaccino (vedi **"Allergia grave – anafilassi"** - sezione A)
- sostanza non nota tutti Sì vedi nota

Nota: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una vaccinazione va esteso a 60 minuti.³

Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

Tipo	Vaccino	Vaccinare?
------	---------	------------

Allergia grave (anafilassi) a sostanze contenute nei vaccini:

- sostanza nota non contenuta nel vaccino tutti Sì vedi nota

Nota: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione va esteso a 60 minuti.³
 Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

- aminoglicosidi
 gentamicina, neomicina, kanamicina e streptomina
- | | |
|-----------------|----------------|
| Ep.A | NO vedi nota 1 |
| HZ | NO vedi nota 1 |
| IPV | NO vedi nota 1 |
| MPR | NO vedi nota 1 |
| MPRV | NO vedi nota 1 |
| Rabbia | NO vedi nota 1 |
| Rosolia | NO vedi nota 1 |
| TBE | NO vedi nota 1 |
| Varicella | NO vedi nota 1 |
| tutti gli altri | Sì vedi nota 2 |

Nota 1: è controindicata la somministrazione di vaccini contenenti gentamicina, neomicina, kanamicina e streptomina in caso di anafilassi da tali antibiotici.
 Non è invece controindicata la somministrazione di un vaccino contenente tracce di aminoglicosidi (gentamicina, kanamicina, streptomina e neomicina) a persone che soffrono di dermatite allergica da contatto con tali antibiotici, perché la dermatite è una manifestazione di ipersensibilità ritardata e non immediata.^{7,9,31,90,91} Vedi anche "Dermatite da ipersensibilità ritardata" - sezione A, "Dermatite allergica da contatto" - sezione B, e "Dermatite atopica nel ricevente e nei familiari" - sezione C.

Nota 2: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³ Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

- carne suina o bovina (vedi gelatina)
- componente contenuto nel vaccino: principi attivi, *carrier* ed eccipienti tutti NO vedi nota 1

Nota 1: la controindicazione si riferisce a tutti i prodotti che contengono lo specifico componente causa di reazione allergica grave (principio attivo o eccipiente o *carrier*) con la esclusione di quei componenti per i quali non si è evidenziato un rischio aumentato di reazioni allergiche gravi (es. proteine dell'uovo per il vaccino MPR e il vaccino contro l'influenza). Vedi anche "Proteine dell'uovo, del pollo e di ovoderivati, allergia grave a". Si raccomanda la valutazione allergologica in centro specializzato se è necessario ripetere la vaccinazione.

- gelatina
- | | |
|-----------------|----------------|
| HZ-va | NO vedi nota 1 |
| MPR | NO vedi nota 1 |
| MPRV | NO vedi nota 1 |
| TY21a | NO vedi nota 1 |
| Varicella | NO vedi nota 1 |
| Febbre gialla | Sì vedi nota 2 |
| tutti gli altri | Sì vedi nota 3 |

Tipo	Vaccino	Vaccinare?
------	---------	------------

Nota 1: controindicazione per i vaccini HZ, MPR, MPRV, Ty21a e varicella contenenti gelatina. L'allergia alla gelatina animale è la principale causa conosciuta di anafilassi dopo vaccinazione MPR.^{9,61} I soggetti che riferiscono all'anamnesi reazione allergica grave alla gelatina o alla carne suina o bovina, o a prodotti contenenti gelatina, o al galattosio-alfa-1,3 galattosio devono essere vaccinati con preparati alternativi privi di gelatina, disponibili in commercio.^{17,91,92} In questi casi prima della vaccinazione è comunque consigliabile eseguire una consulenza allergologica per accertare la sensibilità alla gelatina e le modalità di somministrazione del vaccino.^{17,91,92} Si ricorda comunque che reazioni allergiche gravi alla gelatina si possono verificare anche in persone che non hanno una allergia alimentare conosciuta.¹⁷

Nota 2: il prodotto in uso in Italia (Stamaril) non contiene gelatina a differenza del prodotto utilizzato negli USA (YF-Vax).

Nota 3: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³ Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

- | | | |
|---|-------|-----------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • formaldeide | tutti | vedi nota 1 e 2 |
|---|-------|-----------------|

Nota 1: alcune formulazioni contengono tracce di formaldeide per cui questi vaccini sono controindicati nei soggetti con reazione allergica grave alla formaldeide. Devono essere utilizzati i vaccini che non contengono formaldeide. Non è invece controindicata la somministrazione di un vaccino contenente formaldeide a persone che soffrono di dermatite allergica da contatto, perché la dermatite è una manifestazione di ipersensibilità ritardata e non immediata.^{30,31} Vedi anche "Dermatite da ipersensibilità ritardata" - sezione A, "Dermatite allergica da contatto" - sezione B, e "Dermatite atopica nel ricevente e nei familiari" - sezione C.

Nota 2: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³ Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

- | | | |
|--|-------|-----------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • gentamicina (vedi antibiotici aminoglicosidi) • kanamicina (vedi antibiotici aminoglicosidi) • lattice | tutti | vedi nota 1 e 2 |
|--|-------|-----------------|

Nota 1: il lattice naturale è un composto di particelle di caucciù disperse in una soluzione acquosa che contiene altre sostanze naturali, come proteine vegetali, che sono la causa delle allergie al lattice naturale. Il lattice sintetico, che non contiene nessuna sostanza naturale, non provoca reazioni allergiche immediate (anafilassi).¹⁷ In caso di anamnesi positiva per grave reazione allergica da lattice naturale non si devono somministrare vaccini contenenti lattice naturale come parte della confezione (es. tappi della fiala, stantuffi in siringhe preriempite, tappi delle siringhe preriempite) a meno che i benefici della vaccinazione non compensino i rischi di una possibile reazione allergica al vaccino. Nella preparazione del vaccino non devono essere usati altri materiali contenenti lattice naturale (es. guanti). Si raccomanda di evitare che l'ago utilizzato per l'iniezione venga a contatto con il tappo o altre componenti in lattice naturale.³¹ Le evidenze sulla possibilità che la somministrazione di vaccini nei cui confezionamenti primari o secondari possa essere presente lattice naturale sia causa di reazione allergica grave sono limitate.^{9,91} Tuttavia alcuni soggetti sono a rischio di sviluppare una reazione di tipo anafilattico a causa di esposizione frequente e ripetuta al lattice naturale, es. soggetti con spina bifida, o malformazioni urogenitali sottoposti a ripetute manipolazioni urologiche (cateterismi vescicali). Per questi soggetti è opportuno evitare l'esposizione al lattice naturale in qualsiasi forma (es. uso dei guanti), anche in assenza di reazioni allergiche.⁷ I presidi costituiti da polimeri sintetici (es. neoprene, vinile, ecc.) rappresentano delle valide alternative. La maggior parte delle allergie alla gomma si manifesta con una ipersensibilità di tipo ritardato (es. anamnesi positiva per allergie da contatto ai guanti di lattice). In questi casi si possono somministrare vaccini preparati in fiale o siringhe che contengono gomma naturale solida o lattice naturale.³¹

Nota 2: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³ Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

Tipo	Vaccino	Vaccinare?
------	---------	------------

Allergia grave (anafilassi) a:

- | | | |
|--------------------|-----------------|----------------|
| • lievito di birra | Ep.B | NO vedi nota 1 |
| | HPV | NO vedi nota 1 |
| | tutti gli altri | Sì vedi nota 2 |

Nota 1: i vaccini contenenti la componente HB e il vaccino HPV quadrivalente⁹³ possono contenere residui di lievito. L'allergia al lievito è rara¹⁷; sono, infatti, pubblicati rari casi di reazioni allergiche gravi a proteine del lievito contenute nei vaccini.^{30,31} In teoria i soggetti con anamnesi positiva per grave allergia da assunzione di lievito potrebbero manifestare una reazione allergica grave dopo somministrazione di questi vaccini.¹⁷ Si raccomanda pertanto l'utilizzo di formulazioni prive di lievito³ o una valutazione allergologica, per confermare l'allergia al lievito e stabilire le modalità di somministrazione di vaccini contenenti lievito quando questi siano necessari.^{17,31,90}

Nota 2: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³ Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

- | | | |
|-----------------------------------|-------|--------------|
| • neomicina (vedi aminoglicosidi) | | |
| | tutti | Sì vedi nota |

Nota: i vaccini attualmente in uso non contengono penicillina e derivati.¹⁷
 Il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³
 Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

- | | | |
|----------------|-----------------|--------------------|
| • polimixina B | IPV | NO vedi nota 1 |
| | tutti gli altri | Sì vedi nota 1 e 2 |

Nota 1: è controindicata la somministrazione di vaccini contenenti polimixina B in caso di reazione allergica grave; non è invece controindicata la somministrazione di un vaccino contenente polimixina B a persone che soffrono di dermatite allergica da contatto da polimixina B, poiché essa è una manifestazione di ipersensibilità ritardata.^{6,9,31,73} Vedi anche "Dermatite da ipersensibilità ritardata" - sezione A, "Dermatite allergica da contatto" - sezione B, e "Dermatite atopica nel ricevente e nei familiari" - sezione C.

Nota 2: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³ Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

- | | | |
|------------------|-----------------|--------------------|
| • polisorbato 80 | PCV | no |
| | HPV | vedi nota 1 e 2 |
| | Influenza | vedi nota 1 e 2 |
| | tutti gli altri | Sì vedi nota 1 e 2 |

Nota 1: alcune formulazioni contengono polisorbato 80 quale eccipiente per cui sono controindicate nei soggetti con reazione allergica grave a tale sostanza. Devono essere utilizzati i vaccini che non contengono polisorbato oppure inviare il soggetto presso un centro allergologico specializzato per eseguire test cutanei e stabilire le modalità di vaccinazione.⁹⁴

Nota 2: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³ Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

Tipo	Vaccino	Vaccinare?
------	---------	------------

Allergia grave (anafilassi) a:

- proteine del latte

Febbre gialla	vedi nota 1 e 2
Hib	vedi nota 1 e 2
Ty21a	vedi nota 1 e 2
MPR	vedi nota 1 e 2
MPRV	vedi nota 1 e 2
Varicella	vedi nota 1 e 2
tutti gli altri	Sì vedi nota 2 e 3

Nota 1: per la somministrazione delle formulazioni contenenti lattosio tra gli eccipienti, non potendo escludere la presenza di proteine del latte, i soggetti con reazione allergica grave alle proteine del latte vanno tenuti in osservazione per 60 minuti. Se disponibili vanno utilizzati preferibilmente i vaccini che non contengono lattosio³¹ anche se reazioni rarissime da lattosio poco purificato e quindi contaminato da proteine del latte sono state descritte dopo assunzione di farmaci, non dopo somministrazione di vaccini.

Nota 2: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³ Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

Nota 3: alcune formulazioni con le componenti DTaP possono contenere caseina idrolisata in tracce (casaminoacidi)⁹¹ per cui i soggetti con reazione allergica grave alle proteine del latte vanno tenuti in osservazione per 60 minuti. Se disponibili vanno utilizzati preferibilmente i vaccini che non contengono caseina.^{31,95}

- proteine dell'uovo, del pollo e di ovoderivati

TBE	no
Febbre gialla	NO vedi nota 1
Influenza	Sì vedi nota 2
MPR	Sì vedi nota 3
MPRV	Sì vedi nota 3
Rabbia	Sì vedi nota 4 e 5
tutti gli altri	Sì vedi nota 5

Nota 1: il vaccino anti-febbre gialla ha un contenuto di ovoalbumina sufficiente a determinare reazione allergica^{3,17} per cui la vaccinazione è controindicata per i soggetti con storia di reazione allergica grave (anafilassi) dopo ingestione di proteine dell'uovo, di ovoderivati o del pollo.^{3,9,11,17,30,82} In casi selezionati, la vaccinazione, se necessaria, va somministrata in ambiente protetto previa consulenza⁹¹ e test allergologici.^{17,30,31} Vedi anche Allegato 1.

Nota 2: l'allergia all'uovo non è più considerata una controindicazione alla somministrazione dei vaccini contro l'influenza^{3,8,9} per cui la vaccinazione può essere praticata nelle persone che sono a rischio di complicanze dell'influenza.^{3,4,5,8,9,11} I vaccini antinfluenzali contengono quantità non sufficienti per causare reazioni nelle persone allergiche all'uovo.⁴ I vaccini attuali contengono meno di 1µg di ovoalbumina, anche se il contenuto può variare, pertanto i vaccini contro l'influenza possono essere somministrati alle persone che hanno manifestato reazioni allergiche inclusa l'anafilassi dopo l'assunzione di proteine dell'uovo.^{3,4,9,91} Prima della somministrazione deve essere verificato che il contenuto di ovoalbumina del prodotto che si intende usare sia inferiore ad 1µg.³ Le persone che hanno reazioni allergiche lievi come prurito o tollerano l'uovo cotto possono essere regolarmente vaccinate negli ambulatori.^{4,5,10}

Per le persone che dopo aver assunto uova riferiscono comparsa di angioedema, sintomi respiratori, vomito ripetuto o abbiano richiesto la somministrazione di adrenalina o altro trattamento medico d'emergenza, persistendo un minimo rischio di reazione allergica grave,⁷⁵ gli autori ritengono sia preferibile eseguire la vaccinazione in ambiente protetto prolungando il periodo di osservazione a 60 minuti.^{3,4,5,11} L'esecuzione di test allergologici non è raccomandata in quanto vi è una scarsa correlazione tra risultato del test e tolleranza al vaccino.^{3,4,7,8,75,96} Vedi anche Allegato 1.

Nota 3: bambini con gravi allergie alle proteine dell'uovo sono stati vaccinati con MPR senza reazioni^{8,9,11,61} per cui la vaccinazione può essere regolarmente eseguita.^{8,9,11} Da lungo tempo non è raccomandata l'esecuzione di test cutanei o protocolli di desensibilizzazione per le persone con grave allergia alle proteine dell'uovo.^{16,61}

Tipo	Vaccino	Vaccinare?
------	---------	------------

La maggior parte degli episodi di anafilassi conseguenti al vaccino MPR sono dovuti ad altri componenti (es. alla gelatina) e non alle proteine dell'uovo.^{8,9,11,16,61}

L'introduzione dell'uovo o di prodotti contenenti uova non è una condizione che deve precedere l'utilizzo di vaccini coltivati su uova embrionate.⁷

Il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³ Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

Nota 4: una reazione allergica grave a proteine dell'uovo rappresenta una controindicazione assoluta alla somministrazione del vaccino antirabbico coltivato su cellule embrionali di pollo. In questi casi deve essere utilizzato il vaccino coltivato su cellule diploidi umane.³ Qualora non possa essere reperito il vaccino coltivato su cellule diploidi la somministrazione del vaccino coltivato su cellule embrionali di pollo quale profilassi post esposizione in caso di rischio reale di malattia non è controindicata. In questo caso infatti il rischio di malattia è più grave del rischio legato alla possibile reazione. Le somministrazioni vanno effettuate in ambiente protetto e alla presenza di un anestesista-rianimatore.⁹ Vedi anche Allegato 1.

Nota 5: il periodo di sorveglianza dopo l'esecuzione di una qualsiasi vaccinazione non controindicata va esteso a 60 minuti.³ Le persone che hanno avuto gravi reazioni allergiche cardio-respiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza solo se al momento della vaccinazione sono affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1. Per la valutazione dell'asma vedi Allegato 4.

- streptomina (vedi gentamicina)

Allergia (ogni forma), storia familiare di

tutti

si

Anafilassi (vedi "Allergia grave")

Asma allergico (vedi "Asma bronchiale" – sezione C)

Dermatite allergica da contatto
(vedi sopra per le specifiche sostanze)

tutti

Si vedi nota

Nota: sostanze contenute nei vaccini come ad es. aminoglicosidi, sali di alluminio, fenossietanolo e altre possono dare fenomeni di ipersensibilità di tipo ritardato (dermatite, noduli in sede di iniezione) che non rappresentano controindicazioni alla somministrazione di vaccini che le contengono.^{30,31}

- alluminio (sali di)

tutti

Si vedi nota

Nota: alcuni vaccini inattivati contengono sali di alluminio quali adiuvanti che possono raramente provocare reazioni di ipersensibilità di tipo ritardato (dermatite, noduli pruriginosi in sede di iniezione), talvolta persistenti anche per mesi, in soggetti sensibilizzati. Esse sono state associate più frequentemente a idrossido di alluminio rispetto al fosfato di alluminio. L'allergia all'alluminio non rappresenta una controindicazione alla somministrazione di vaccini che contengono sali di alluminio; in questi soggetti è raccomandata l'iniezione intramuscolare profonda per evitare la formazione di granulomi.^{30,31,97}

- fenossietanolo

tutti

vedi nota

Nota: alcune formulazioni di vaccini contengono fenossietanolo quale conservante. Tale sostanza può provocare reazioni di ipersensibilità di tipo ritardato (es. dermatite, reazioni in sede di iniezione).⁹⁸ Per i soggetti con ipersensibilità ritardata a fenossietanolo la vaccinazione con preparato contenente fenossietanolo non è controindicata, ma è preferibile somministrare un preparato privo di tale conservante se disponibile.

Tipo	Vaccino	Vaccinare?
------	---------	------------

Dermatite atopica (vedi “**D**ermatite atopica nel ricevente o nei familiari” - sezione C)

Eczema atopico (vedi “**D**ermatite atopica nel ricevente o nei familiari” - sezione C)

Edema della glottide (vedi “**A**llergia grave – anafilassi”)

Orticaria generalizzata (vedi “**O**rticaria generalizzata immediata e non immediata” – sezione A)

Sezione C

CONDIZIONI E CIRCOSTANZE PARTICOLARI

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
Acidosi glutarica tipo I (vedi “ M alattia metabolica congenita” e Allegato 14)		
Acidosi metilmalonica (vedi “ M alattia metabolica congenita” e Allegato 14)		
Aciduria orotica ereditaria , deficit di uridin 5-monofosfato sintetasi UMP (vedi “ M alattia metabolica congenita” e Allegato 14)		
Acil-CoA deidrogenasi – MCAD , deficit di (vedi “ M alattia metabolica congenita” e Allegato 14)		
Adenil succinasi , deficit di (vedi “ M alattia metabolica congenita” e Allegato 14)		
Adesione leucocitaria , deficit di (vedi “ D eficit funzione fagocitaria”)		
Adrenogenitale, sindrome	tutti	Si vedi nota
<p>Nota: i soggetti affetti da sindrome adrenogenitale e coloro che ricevono dosi fisiologiche di corticosteroidi (<2 mg/kg di prednisone/giorno) devono essere vaccinati secondo la schedula prevista; la terapia è sostitutiva e non immunosoppressiva.</p>		
Adrenoleucodistrofia legata al cromosoma X (vedi “ M alattia metabolica congenita” e Allegato 14)		
Affezione cutanea estesa (vedi “ D ermatite atopica”)		
Agammaglobulinemia	BCG	NO vedi nota 1
	Febbre gialla	NO vedi nota 1
	HZ-va	NO vedi nota 1 e 2
	MPR	NO vedi nota 1 e 3
	MPRV	NO vedi nota 1 e 3
	Rosolia	NO vedi nota 1 e 3
	RV	NO vedi nota 1
	Ty21a	NO vedi nota 1
	Varicella	NO vedi nota 1 e 3
	HZ-su	vedi nota 1 e 5
	Tetano	vedi nota 4 e 5
	tutti gli altri	vedi nota 5

Nota 1: in caso di agammaglobulinemia totale (legata al cromosoma X, autosomica recessiva o altre tra cui solo a titolo di esempio: immunodeficienza comune variabile e sindrome da Iper-IgM) è controindicata la somministrazione di tutti i vaccini vivi.^{99,100,101} I pazienti con agammaglobulinemia ricevono immunoglobuline come terapia sostitutiva per via endovenosa o sottocutanea almeno una volta al mese. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

Nota 2: se disponibile usare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 3: per quanto riguarda i vaccini per morbillo e varicella questi sono resi inefficaci da precedenti infusioni di immunoglobuline. Vedi Allegato 5. Inoltre la risposta immunitaria può mancare a causa della malattia di base. Pertanto tali vaccinazioni non devono essere somministrate nei pazienti con agammaglobulinemia. Vedi anche Allegati 6 e 7. In ogni caso per proteggere queste persone da morbillo, parotite, rosolia^{4,7,19,102} e varicella devono essere vaccinati i contatti stretti suscettibili; è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane. Vedi anche "Immunodeficienza grave, vaccinazione del contatto".

Nota 4: nei soggetti affetti da immunodeficienza grave nella profilassi post esposizione di una ferita non pulita devono essere somministrate immunoglobuline iper-immuni anche se la persona ha effettuato un ciclo completo di vaccino antitetanico perché la risposta immunitaria all'anatossina tetanica potrebbe essere sub-ottimale.⁴

Nota 5: i vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma possono essere scarsamente utili se l'immunità dipende dalla risposta umorale. Infatti la risposta alla maggior parte dei vaccini può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità dei vaccini può essere ridotta in modo sostanziale.³ Nei pazienti in terapia sostitutiva con immunoglobuline gli anticorpi contro alcuni antigeni contenuti nei vaccini raccomandati nel calendario vaccinale per i nuovi nati sono ben rappresentati. Non può essere escluso che una risposta immune anche parziale possa contribuire all'effetto protettivo indotto dalla terapia sostitutiva.¹⁰³ La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

AIDS (vedi "HIV, infezione da")

Alcolico fetale, sindrome	tutti	Sì vedi nota
----------------------------------	-------	--------------

Nota: la sindrome alcolico fetale (FASD e FAS) è caratterizzata da un insieme di danni che si verificano nei bambini nati da madri che hanno fatto abuso di alcol in gravidanza. I bambini con sindrome alcolico fetale possono essere regolarmente vaccinati.

Alcoolismo	Ep.A	Sì vedi nota
	Ep.B	Sì vedi nota
	tutti gli altri	sì

Nota: se presente epatopatia cronica o cirrosi vedi "Epatopatia cronica".

Allattamento al seno

- | | | |
|----------------------------|-----------------|-----------------|
| • vaccinazione del bambino | BCG | vedi nota 1 e 2 |
| | tutti gli altri | Sì vedi nota 1 |

Nota 1: il bambino allattato al seno può ricevere tutti i vaccini, compresi i vaccini vivi attenuati, in quanto non ci sono dati che indichino che gli anticorpi materni trasferiti con il latte alterino la risposta immunitaria.^{3,4,7,10} I vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici e coniugati così come i tossoidi non determinano rischi alla madre o al bambino allattato;⁵ le vaccinazioni vanno regolarmente eseguite come da calendario.⁵ Vi sono delle evidenze che l'allattamento è associato ad una riduzione della febbre e del dolore dopo la vaccinazione.⁴

Nota 2: nel caso che la madre assuma durante l'allattamento o abbia assunto durante la gravidanza anticorpi monoclonali anti-TNF o anti-linfociti B (es. infliximab o rituximab) o proteine di fusione non può essere eseguita la vaccinazione con BCG alla nascita.⁴ Vedi anche "Neonato da madre in terapia immunosoppressiva" – sezione C.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
• vaccinazione della madre	BCG	no vedi nota 1
	Febbre Gialla	no vedi nota 2
	JE	vedi nota 3
	Men B	vedi nota 4
	MPR	Sì vedi nota 5 e 6
	MPRV	Sì vedi nota 5, 6 e 7
	Rosolia	Sì vedi nota 5 e 6
	Varicella	Sì vedi nota 6 e 7
	tutti gli altri	si

Nota 1: non è conosciuto se il BCG sia escreto nel latte per cui la vaccinazione è di norma controindicata ma può essere considerata in situazioni ad alto rischio.⁴

Nota 2: casi di meningoencefalite sono stati riportati in due neonati (di età 8-38 giorni di vita) esposti al virus attenuato del vaccino attraverso l'allattamento.¹⁷ Come misura precauzionale le donne in allattamento non devono essere vaccinate (fino al sesto mese di vita del bambino) rinviando i viaggi verso aree endemiche per la febbre gialla.

Se la vaccinazione è richiesta solo sulla base di esigenze internazionali ma non di reale aumentato rischio di infezione è opportuno rilasciare un certificato di esonero temporaneo.

In caso non sia possibile rimandare il viaggio verso zone ad alto rischio (stima del rischio di malattia nei viaggi in zone a rischio di 2 settimane è di 1 caso ogni 267 soggiorni e 1 decesso ogni 1,333 soggiorni)⁸³ o garantire una adeguata protezione contro le punture di insetto la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore.⁷ In questi casi particolare importanza riveste la revisione e l'aggiornamento delle zone a rischio per i viaggiatori.⁸³ In caso di viaggi in zone a rischio, i benefici della vaccinazione per la madre che allatta superano il rischio di una potenziale trasmissione virale al neonato; inoltre non è indicato sospendere l'allattamento materno che rimane preferibile all'allattamento artificiale.^{3,83,104,105} Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84}

Nota 3: il vaccino contro l'encefalite giapponese (JE) non è stato studiato nelle donne che allattano. Il vaccino anti-JE nelle donne che allattano e devono viaggiare o soggiornare in aree dove sussiste un alto rischio di infezione può essere somministrato solo se il rischio della malattia supera il teorico e non determinato rischio per la donna e per il neonato che è allattato.⁴ La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore.⁷ In questi casi particolare importanza riveste la revisione e l'aggiornamento delle zone a rischio per i viaggiatori. Non è indicato sospendere l'allattamento materno.

Nota 4: non esistono *trials* clinici randomizzati che hanno valutato l'uso del vaccino Men B nelle donne che allattano.¹⁰⁶ La vaccinazione deve, pertanto, essere evitata a meno che la donna sia ad elevato rischio.¹⁰⁶ La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, che può indicare la vaccinazione se i benefici della vaccinazione superano i potenziali rischi.¹⁰⁶

Nota 5: il virus attenuato della rosolia presente nel vaccino è stato isolato nel latte materno; tuttavia si ritiene che la sua presenza nel latte non costituisca un rischio per il bambino.^{3,4,9} Il virus attenuato del vaccino non è attivo se assunto per via orale.⁹ Pertanto la vaccinazione contro la rosolia può essere eseguita anche nei primi giorni dopo il parto.^{4,9} Non vi sono evidenze che i virus vivi attenuati dei vaccini contro il morbillo e la parotite si trovino nel latte.⁹

Nota 6: la vaccinazione MPR e MPRV non è controindicata nelle donne che allattano.⁸ Nelle madri senza evidenza di immunità sierologica per una delle quattro malattie è consigliabile la somministrazione della vaccinazione nell'immediato periodo post partum, anche prima della dimissione ospedaliera.^{4,8}

Nota 7: studi hanno dimostrato che il virus della varicella attenuato del vaccino non è trasmesso nel latte materno,^{8,107} quindi il vaccino contro la varicella può essere somministrato durante l'allattamento^{17,107} anche nei primi giorni di allattamento⁸ nel *post-partum*. In caso di esantema post-vaccinale è opportuno coprire le lesioni.⁴ Vedi anche "Neonato, vaccinazione del contatto)

ALTE - *Apparent life-threatening event* (vedi "**BRUE** – *Brief Resolved Unexplained Event*")

Aminoacidi, disordini metabolici congeniti (vedi "**M**alattia metabolica congenita")

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Anemia a cellule falciformi	tutti	Sì vedi nota
------------------------------------	-------	--------------

Nota: tutte le vaccinazioni possono essere eseguite secondo il normale calendario.^{7,10} In caso di deficit splenico vedi anche “Deficit splenico, sindromi da”.

Anemia di Fanconi	Vaccini vivi	vedi nota 1
	HPV	Sì vedi nota 2
	tutti gli altri	sì

Nota 1: l'anemia di Fanconi definita anche pancitopenia di Fanconi (da non confondere con la erronea dicitura della "sindrome di Fanconi", poiché di quest'ultima il nome più corretto è sindrome di De Toni-Fanconi-Debré ed è una patologia renale) è una rara malattia autosomica recessiva caratterizzata da un difetto ereditario della riparazione del DNA, con pancitopenia progressiva, insufficienza del midollo osseo, anomalie fenotipiche variabili e predisposizione ai tumori ematologici o solidi, presente inoltre con rare forme eterosomi che. L'aspetto più rilevante della affezione è legata alla funzione del midollo osseo che non riesce a produrre i globuli bianchi, i globuli rossi o le piastrine. Tale deficit può riguardare prevalentemente uno o più di tali elementi.¹² In caso di immunodepressione la valutazione va fatta dal medico vaccinatore eventualmente con la consulenza dello specialista che ha in cura il caso. Vedi anche Allegati 6 e 7.

Nota 2: dato l'elevato rischio di carcinoma HPV correlato, i pazienti con anemia di Fanconi devono essere vaccinati il più precocemente possibile dopo la diagnosi. La vaccinazione può essere somministrata dopo i 12 mesi di vita e deve essere sempre eseguito un ciclo di 3 dosi.¹²

Aplasia timica (vedi “DiGeorge, sindrome di”)

Artrite	MPR	Sì vedi nota 1 e 2
	MPRV	Sì vedi nota 1 e 2
	Rosolia	Sì vedi nota 1 e 2
	tutti gli altri	Sì vedi nota 2

Nota 1: i CDC, l'Organizzazione Mondiale della Sanità e l'ACIP^{5,19,54,55} concludono che non vi è una associazione tra vaccino contro la rosolia e artrite cronica.

Uno studio condotto in un gruppo che presentava artrite cronica ha dimostrato un piccolo eccesso di rischio di persistenza del dolore nelle persone vaccinate rispetto alle persone trattate con placebo mentre la comparsa di artropatia descritta come moderata o severa è risultata la stessa in entrambi i gruppi.³

Nota 2: nella valutazione tenere conto anche della eventuale terapia in atto; è consigliabile la somministrazione di vaccini in fase di stabilità clinica. In caso di terapia vedi anche sezione D.

Artrite idiopatica giovanile	MPR	Sì vedi nota 1 e 2
	MPRV	Sì vedi nota 1 e 2
	Rosolia	Sì vedi nota 1 e 2
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1

Nota 1: artrite idiopatica giovanile (AIG) è il termine usato per indicare un gruppo di malattie articolari infiammatorie a eziologia sconosciuta, a esordio prima dei 16 anni, con una durata superiore alle 6 settimane.¹⁰⁸ In linea generale è consigliabile la somministrazione di vaccini in fase di stabilità clinica.¹⁰⁸ La valutazione deve tenere conto della eventuale terapia in atto.^{3,4,108} Vedi anche “Autoimmune, malattia” e in caso di terapia vedi sezione D e Allegati 8 e 9.

Nota 2: non si è evidenziato un aggravamento della malattia dopo somministrazione del vaccino contro la rosolia.^{102,108}

Artrite psoriasica (vedi “Psoriasi” e “Autoimmune, malattia”)

Atrofia muscolo spinale (vedi “Malattia neuromuscolare – MND”)

Artrite reumatoide (vedi “Autoimmune, malattia”)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
Artrosi	tutti	si
Asma bronchiale	Influenza tutti gli altri	Si vedi nota 1 e 2 Si vedi nota 2

Nota 1: la vaccinazione contro l'influenza è raccomandata. È stato escluso che la somministrazione del vaccino contro l'influenza provochi riacutizzazioni dell'asma o riattivi episodi di malattie respiratorie.^{55,91} Inoltre un *trial* controllato ha dimostrato una diminuzione solo temporanea, ristabilitasi entro 2 giorni, della funzionalità respiratoria in meno del 5% dei pazienti affetti da asma vaccinati contro l'influenza.¹⁰⁹

Nota 2: i soggetti affetti da asma devono essere adeguatamente vaccinati anche perché questa malattia costituisce un fattore di rischio per alcune delle patologie prevenibili con vaccinazione.⁴ La valutazione di quali vaccini somministrare deve tener conto della eventuale terapia eseguita; vedi anche sezione D e Allegato 9.

In caso di asma non controllata rinviare la somministrazione delle vaccinazioni fino al raggiungimento del controllo.⁹ Se non si perviene almeno ad un controllo parziale dell'asma richiedere una valutazione allergologica. Per la valutazione del controllo dell'asma vedi Allegato 4.

Le persone affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90} Vedi anche Allegato 1.

Aspartilglucosaminuria(vedi “**M**alattia metabolica congenita” e Allegato 14)

Asplenia anatomica o funzionale (vedi “**D**eficit splenico” e “**S**plenectomia” – sezione D)

Astinenza neonatale, sindrome da tutti Si vedi nota

Nota: la sindrome da astinenza neonatale è caratterizzata da un insieme di problemi che si verificano nei bambini nati da madri che hanno fatto regolare uso di oppioidi. I bambini con sindrome da astinenza neonatale possono essere regolarmente vaccinati.¹⁶

Atassia-teleangectasia Vaccini vivi vedi nota 1
tutti gli altri Si vedi nota 2

Nota 1: è una sindrome genetica con deficit immunitario. La decisione se somministrare vaccini vivi attenuati dipende dal grado e tipo di immunodepressione (se presente immunodepressione vedi anche specifica voce). La condizione immunologica va approfondita e la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Se indicata, la vaccinazione deve avvenire secondo dosi e calendari raccomandati. In tutti i casi di immunodepressione progressiva la vaccinazione precoce è più efficace⁴ per cui occorre prestare molta attenzione a non ritardare le dosi, rispetto ai tempi minimi previsti dal calendario. Se il paziente viene posto in terapia sostitutiva con immunoglobuline per via endovenosa o sottocutanea vedi Allegato 5. In ogni caso per proteggere queste persone da morbillo, parotite, rosolia^{4,17,19,102} e varicella devono essere vaccinati i contatti stretti suscettibili; è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane. Vedi anche “**I**mmunodeficienza grave, nei contatti del ricevente”.

Nota 2: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità dei vaccini può essere ridotta in modo sostanziale¹⁷ (se presente immunodepressione vedi anche specifica voce). La condizione immunologica va approfondita e la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Se indicata, la vaccinazione deve avvenire secondo dosi e calendari raccomandati. Nei pazienti in terapia sostitutiva con immunoglobuline gli anticorpi contro alcuni antigeni contenuti nei vaccini raccomandati nel calendario vaccinale per i nuovi nati sono ben rappresentati. Non può essere escluso che una risposta immune anche parziale contribuisca all'effetto protettivo indotto dalla terapia sostitutiva.¹⁰³ In tutti i casi di immunodepressione progressiva la vaccinazione precoce è più efficace⁴ per cui occorre prestare molta attenzione a non ritardare le dosi, rispetto ai tempi minimi previsti dal calendario. Vedi Allegati 10 e 11.

Attesa di trapianto (vedi “**C**andidato a trapianto”)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Atresia congenita delle vie biliari	tutti	Si vedi nota
--	-------	--------------

Nota: alcuni bambini con atresia congenita delle vie biliari sono candidati al trapianto di fegato. Per massimizzare la protezione vaccinale contro le malattie prevenibili da vaccinazione prima del trapianto e di una terapia immunosoppressiva è indicato procedere con una schedula accelerata⁸ e, nei casi in cui non è prevista una schedula accelerata, per assicurare una rapida protezione, devono essere utilizzati gli intervalli minimi tra le dosi. Vedi Allegati 10 e 11. Se è prospettato il trapianto, il medico vaccinatore deve condividere il calendario vaccinale di questi bambini con il centro trapianti di riferimento. Vedi anche “Epatopatia cronica”.
I bambini con atresia biliare possono avere una associata iposplenìa funzionale.⁸ Vedi anche “Candidato a trapianto” e “Deficit splenico”.

Atrofia muscolare spinale (vedi “**Neuromuscolare, malattia – NMD**”)

Autismo	tutti	Si vedi nota
----------------	-------	--------------

Nota: l'autismo non rappresenta di per sé una controindicazione alla somministrazione delle vaccinazioni. Nel caso sia la manifestazione di una patologia neurologica identificata valutare se questa rappresenta una controindicazione o una precauzione alla vaccinazione.^{7,13,54,55,110-112} Vedi anche “Disturbo/disordine neurologico”. E' stato escluso che le vaccinazioni possano provocare l'autismo.⁹³

Autoimmune, malattia

HZ-va	vedi nota 1, 2, 3, 4 e 5
MPR	vedi nota 1, 2, 3, 4 e 6
MPRV	vedi nota 1, 2, 3, 4 e 6
Varicella	vedi nota 1, 2, 3, 4 e 6
Altri vaccini vivi	vedi nota 1, 2, 3, 4 e 5
HZ-su	Si vedi nota 1, 2, 3, 4, 5 e 7
HPV	Si vedi nota 1, 2, 3, 4, 7 e 8
T	Si vedi nota 1, 2, 3, 4 e 7
tutti gli altri	Si vedi nota 1, 2, 3, 4 e 7

Nota 1: le evidenze scientifiche dimostrano che gli agenti infettivi in soggetti geneticamente predisposti innescano meccanismi autoimmuni che possono portare a malattia autoimmune e, per alcuni di questi agenti, è descritta l'associazione con le malattie autoimmuni più frequentemente correlate. Inoltre, anche se dal punto di vista teorico è possibile che un vaccino possa produrre autoimmunità, studi controllati e rigorosamente condotti hanno escluso una relazione causale fra vaccini e sviluppo di malattie autoimmuni; l'eventuale rilievo di positività di autoanticorpi è limitato nel tempo e non accompagnato da manifestazioni cliniche, confermando la benignità e la transitorietà del meccanismo immunologico coinvolto e che una risposta autoimmune non necessariamente è causa di malattia autoimmune. Infatti nel sistema immunitario sono presenti efficaci meccanismi di controllo che prevengono l'autoimmunità. Sporadici *case report* riportati in letteratura non sono stati confermati da studi epidemiologici di ampie dimensioni.¹¹³ L'*Institute of Medicine* ha vagliato oltre 12.000 rapporti arrivando ad escludere ogni relazione fra vaccinazioni e diabete di tipo I o sindrome di Guillain-Barré. Analogamente, ogni relazione è stata esclusa fra sclerosi multipla e *bacillus* di Calmette-Guérin e vaccini contro tifo, epatite B, influenza e poliomielite.⁵⁵ Ulteriore conferma è data dal fatto che la somministrazione di vaccino in soggetti affetti da malattia autoimmune non provoca peggioramento della malattia di base.¹¹³

Nota 2: le persone con malattia autoimmune, come Lupus eritematoso sistemico (LES), artrite reumatoide (RA) e sclerosi multipla (SM), sono ad elevato rischio di infezioni,^{114,115} comprese quelle prevenibili con vaccinazioni, e di ospedalizzazione, con una associata potenziale mortalità.³ Questo è riconducibile sia alla malattia di base, che porta ad una disregolata risposta immunologica sia alla terapia immunosoppressiva.¹¹³⁻¹¹⁶

Nota 3: in persone con malattia autoimmune vi è una potenziale riduzione della immunogenicità dei vaccini dovuta sia alla malattia che alle terapie.^{3,17,116} Per questo, in linea generale, le indicazioni per le vaccinazioni per l'età evolutiva dei soggetti con malattia autoimmune seguono quelle per i soggetti immunocompromessi (immunodeficienza, trapianto di organo solido, leucemie, ecc).¹¹⁵ La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.^{7,114} Negli ultimi anni molte persone con malattie autoimmuni ricevono farmaci immunosoppressivi, in particolare terapie biologiche.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Come riferimento puramente generale, bassi livelli di immunodepressione comprendono trattamenti con prednisone <2mg/Kg/die con un massimo di 20 mg/die; metotrexate ≤0,4mg/Kg/settimana; azatioprina ≤3mg/Kg/die; 6-mercaptopurina ≤1,5mg/Kg/die,^{8,114,115} ciclosporina ≤2,5mg/kg/die, ciclofosfamide ≤0,5-2mg/kg/die per os, leflunomide ≤0,25-0,5mg/kg/die.^{114,115}

Regimi che determinano alti livelli immunosoppressivi includono trattamenti che superano i dosaggi descritti sopra o l'utilizzo di agenti biologici come inibitori del TNF-alfa e anticorpi monoclonali anti linfociti B (CD20 pos). La combinazione di terapie aumenta il livello di immunodepressione.^{8,114-116} I trattamenti delle malattie reumatiche con idrossiclorochina, sulfasalazina e auranofin non sono considerati immunosoppressivi.⁴

Le persone con malattie autoimmuni possono necessitare di un trattamento immunosoppressivo per cui si raccomanda di valutare il loro stato vaccinale^{4,114} quando sono ancora immunocompetenti e quindi programmare le vaccinazioni indicate dal calendario e quelle previste per le persone in terapia immunosoppressiva prima dell'inizio del trattamento così da ottenere una immunogenicità ottimale.⁴ I vaccini vivi dovrebbero essere somministrati possibilmente 4 settimane o più prima dell'inizio della terapia e sono controindicati nelle 2 settimane precedenti l'inizio della terapia; i vaccini inattivati dovrebbero essere somministrati 2 settimane o più prima dell'inizio della terapia.^{11,16,61,116} Se è invece necessario un trattamento immediato questo non può essere rimandato per consentire l'esecuzione di una vaccinazione.⁸ Vedi anche "Candidato terapia immunodepressiva" e "Immunodeficienza grave"; in caso di terapia vedi sezione D e Allegati 8 e 9.

Nota 4: anche se non sono segnalate maggiori reazioni avverse o peggioramento della malattia in caso di somministrazione dei vaccini durante la fase acuta, non vi sono sufficienti studi a tal riguardo e pertanto è consigliabile la somministrazione dei vaccini in fase di remissione clinica.^{114,117}

Nota 5: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su . Il vaccino anti Herpes zoster-va può essere considerato per i pazienti con immunodepressione di media gravità. . In linea generale la somministrazione di vaccini vivi può essere effettuata trascorsi 3 mesi dalla sospensione della terapia.^{114,115} Le raccomandazioni relative ai pazienti adulti suggeriscono, nei soggetti già in trattamento con modificatori della risposta immune, di vaccinare almeno 6 mesi dopo l'inizio dello stesso ma 4 settimane prima dell'inizio del ciclo successivo.

Nota 6: i vaccini vivi sono generalmente controindicati nei pazienti immunodepressi; una eccezione è rappresentata dai vaccini anti MPR e varicella che possono essere considerati per i pazienti con immunodepressione di media gravità. In linea generale la somministrazione di vaccini vivi può essere effettuata trascorsi 3 mesi dalla sospensione della terapia.^{114,115} Le raccomandazioni relative ai pazienti adulti suggeriscono, nei soggetti già in trattamento con modificatori della risposta immune, di vaccinare almeno 6 mesi dopo l'inizio dello stesso ma 4 settimane prima dell'inizio del ciclo successivo.¹¹⁴

Nota 7: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può essere ridotta. Considerare la somministrazione di una ulteriore dose dopo 3 mesi dalla sospensione della terapia.^{114,115}

Nota 8: i pazienti con malattia autoimmune possono avere un rischio aumentato di persistenza di infezione da HPV, con conseguente maggior rischio di lesioni squamose intraepiteliali e cancro cervicale. La vaccinazione è pertanto raccomandata suggerendo adeguata rilevazione di eventuali eventi avversi poiché sono stati segnalati casi di tromboembolia venosa dopo somministrazione di vaccino anti-HPV quadrivalente, anche se questi eventi non sono attribuibili con certezza alla somministrazione del vaccino.^{114,115}

Autoimmune, malattia nei familiari	tutti	si
Basso peso alla nascita		
• vaccinazione del caso	aP Ep.B PCV RV tutti gli altri	Si vedi nota 1 e 2 Si vedi nota 1 e 3 Si vedi nota 1 e 4 Si vedi nota 1 e 5 Si vedi nota 1

Nota 1: i neonati di basso peso alla nascita, a prescindere dalla durata della gestazione, dovrebbero essere vaccinati alla stessa età cronologica, con lo stesso calendario e le stesse precauzioni dei bambini nati normopeso,^{4,9,13} quindi deve essere prevista la vaccinazione anche durante il ricovero qualora ancora in ospedale. Dati i benefici delle vaccinazioni in questo gruppo di bambini ad alto rischio le vaccinazioni non devono essere dilazionate.⁹

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

All'età cronologica di due mesi tutti i neonati prematuri, a prescindere dal peso iniziale alla nascita o dall'età gestazionale, rispondono adeguatamente come i neonati più maturi e di maggior peso.⁶ Per il rischio potenziale di insorgenza di apnea, bradicardia e desaturazione quando la vaccinazione viene effettuata in neonati di peso molto basso alla nascita (<1.500 gr.), ed in particolare in neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, è opportuno che questa sia eseguita in ospedale^{12,118} con un monitoraggio della respirazione per le 48-72 ore successive.^{3,8,16,119} Questi eventi cardio-respiratori si risolvono entro 48-72 ore e non compromettono lo sviluppo del bambino.^{4,16,119}

Se si verifica un caso di bradicardia, apnea o desaturazione dopo la somministrazione della prima dose, la seconda dose dovrebbe essere somministrata in ospedale con monitoraggio respiratorio per 48-72 ore.^{6,9} Il rischio di recidiva è del 18%.⁶ Nei bambini non ricoverati in ospedale non è necessario il monitoraggio respiratorio.¹² La presenza di una emorragia intraventricolare non è una controindicazione alle vaccinazioni.¹²

Nei neonati di peso estremamente basso, sotto i 1.000 gr, il rischio di presentare una sepsi dopo la vaccinazione sembra essere incrementato di circa 4 volte.⁵¹ In questi pazienti la valutazione della reazione febbrile post vaccinazione va effettuata con grande cautela.

Nota 2: i nati a basso peso, nei primi sei mesi di vita hanno un aumentato rischio di pertosse e di complicanze legate alla malattia. Pertanto è indicata la somministrazione di una dose di dTap nella madre subito dopo il parto a meno che non l'abbia eseguita in gravidanza^{8,17} ed è opportuna la vaccinazione di tutti i contatti stretti.^{8,11}

Nota 3: ci sono studi che dimostrano una diminuzione del tasso di sieroconversione in alcuni neonati prematuri con peso inferiore a 2.000 g. dopo somministrazione alla nascita del vaccino anti-epatite B. Tuttavia, all'età cronologica di un mese tutti i neonati prematuri, a prescindere dal peso iniziale alla nascita o dall'età gestazionale, rispondono adeguatamente come i neonati più maturi e di maggior peso. Un neonato prematuro nato da madre HBsAg positiva o non testata per HBsAg deve ricevere entro 24 ore dalla nascita l'immunoprofilassi con il vaccino contro l'epatite B e le immunoglobuline specifiche per l'epatite B (HBIG).^{4,11,17}

Nota 4: la prematurità (< 32 settimane) ed il peso alla nascita molto basso (< 1500 g) sono un fattore di rischio nel corso del primo anno di vita. Questi bambini dovrebbero ricevere una dose aggiuntiva di vaccino contro lo pneumococco a 6 mesi di vita (2,4,6 e 12 mesi).⁷

Nota 5: alcuni dati suggeriscono che nei bambini di basso peso le infezioni da rotavirus possono avere forme più gravi e un aumentato rischio di ospedalizzazione.³ E' raccomandato che il neonato di basso peso in buona salute esegua la prima dose a partire da 6 settimane di età cronologica^{4,11} e comunque prima della 15^a settimana e completi il ciclo entro l'età cronologica di 8 mesi.⁴

E' preferibile attendere e vaccinare i bambini di basso peso subito dopo la dimissione, se il ricovero del bambino non supera le 15 settimane, per evitare la diffusione del virus con le feci all'interno dell'ospedale.^{4,8,11}

Tuttavia se la dimissione non è prevista entro le 15 settimane, età limite per poter eseguire la prima dose, è accettabile che la vaccinazione anti-rotavirus sia eseguita in ospedale tempestivamente dato il maggior rischio in caso di infezione da rotavirus di questi bambini. Infatti, se sono osservate le precauzioni standard, il rischio di trasmissione nosocomiale, anche in questi neonati, è molto basso.^{3,8}

<ul style="list-style-type: none"> • vaccinazione del contatto 	HZ-va MPRV Varicella tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 2 Sì vedi nota 2 Sì vedi nota 2 sì
---	---	--

Nota 1: in questo contesto, se disponibile, utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 2: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è teorico,^{3,7,120} la possibilità di trasmissione è rara^{10,120} e solo se il vaccinato sviluppa un *rash*,⁴ per cui è sicuro e raccomandato vaccinare i contatti dei neonati di basso peso suscettibili alla varicella⁴ e per la prevenzione dell'Herpes zoster. La vaccinazione contro la varicella è indicata nelle donne suscettibili nel *post-partum*.^{3,8} In caso di esantema post-vaccinale, che può insorgere nelle 4 settimane successive la somministrazione, è opportuno coprire le lesioni e ridurre i contatti della persona vaccinata con il neonato di basso peso.⁴ Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.⁷ In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta dei neonati, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo.¹⁰

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Bell, paralisi di, storia clinica

Influenza
tutti gli altri

Si vedi nota
si

Nota: è stata esclusa una relazione causale tra paralisi di Bell e somministrazione del vaccino inattivato contro l'influenza.⁵⁵

Berger, sindrome di (nefropatia da IgA)

tutti

Si vedi nota

Nota: nei soggetti affetti da sindrome di Berger dopo 24-48 ore da una vaccinazione, così come dopo un'infezione o un intenso sforzo, si può verificare una importante ematuria. Questo non comporta alcuna alterazione della funzionalità renale per cui le vaccinazioni non sono controindicate.

Biotinidasi, deficit di (vedi “**Malattia metabolica congenita**” e Allegato 14)

Bronchite acuta

tutti

Si vedi nota

Nota: nei soggetti con malattia di entità media o grave, febbrile o non, e/o con compromissione dello stato generale la vaccinazione va rinviata di alcuni giorni e somministrata il più presto possibile, a guarigione avvenuta. Se la vaccinazione rappresenta una profilassi post- esposizione il vaccino può essere somministrato nonostante la malattia intercorrente,^{3,10} perché la somministrazione dei vaccini in concomitanza con una bronchite acuta non determina un aumento delle reazioni avverse legate alla vaccinazione o una minore efficacia della vaccinazione.

Bronchite cronica

tutti

Si vedi nota

Nota: i soggetti affetti da bronchite cronica devono essere adeguatamente vaccinati anche perché questa condizione costituisce un fattore di rischio per alcune delle patologie prevenibili con vaccinazione.³ Nella valutazione di quali vaccini somministrare tener conto della eventuale terapia eseguita. Vedi anche sezione D.

Broncodisplasia polmonare

tutti

Si vedi nota

Nota: tutte le vaccinazioni possono essere regolarmente somministrate.¹²¹ Vedi anche “**Prematurità**”.

BRUE

(*Brief Resolved Unexplained Event*)

tutti

Si vedi nota

Nota: il termine BRUE descrive un episodio caratterizzato da cianosi o pallore, respiro irregolare o assente, marcata ipotonia o ipertonia, alterato livello di responsività, che si risolve senza esiti e di breve durata (20-30sec) in un bambino di età inferiore ad 1 anno. Il *SubCommittee on Apparent Life Threatening Events dell'American Academy of Pediatrics* propone di sostituire il termine ALTE con il nuovo termine BRUE (*Brief Resolved Unexplained Event*), raccomandando di non utilizzare più il termine ALTE con l'obiettivo di sottolineare la natura transitoria dell'episodio, di dare un approccio basato sul rischio e fornire raccomandazioni per i soggetti a basso rischio con anamnesi ed esame obiettivo normale. Questa condizione non rappresenta di per sé una controindicazione alla somministrazione delle vaccinazioni. Nel caso sia la manifestazione di una patologia identificata valutare se questa rappresenta una controindicazione o una precauzione alla vaccinazione.⁵⁶ Vedi anche “**Apnea**”, “**Bradycardia**”, “**Spasmo affettivo**” - sezione A.

Candidato all'impianto cocleare

PCV
PPV-23
tutti gli altri

Si vedi nota 1 e 2
Si vedi nota 1 e 2
Si vedi nota 1

Nota 1: in questa categoria sono inclusi i pazienti con sordità grave e displasia congenita dell'orecchio interno. I soggetti devono essere vaccinati come da calendario, nessuna vaccinazione è controindicata, è raccomandata solo la vaccinazione anti-pneumococcica da concludere, se possibile, 2 settimane prima dell'intervento.^{12,122-124}

Nota 2: vedi anche “**Vaccino, somministrazione non simultanea**”.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Candidato a terapia immunosoppressiva

Vaccini vivi
tutti gli altri

Sì vedi nota 1 e 2
Sì vedi nota 1 e 3

Nota 1: nella previsione di terapie immunosoppressive a lungo termine, ovvero con durata superiore a 28 giorni⁸, che sono utilizzate come terapia antitumorale, per prevenire il rigetto nei trapianti di organi, nel trapianto di cellule staminali, nel trattamento di malattie infiammatorie croniche e malattie autoimmuni (per esempio: malattia infiammatoria cronica dell'intestino, psoriasi, artrite reumatoide, miastenia, lupus eritematoso sistemico ed altre); è ideale che le vaccinazioni di routine e i vaccini aggiuntivi indicati per le condizioni di immunodepressione siano eseguiti prima di iniziare la terapia immunosoppressiva in modo da ottenere una immunogenicità ottimale.⁴ Per massimizzare la protezione vaccinale contro le malattie prevenibili da vaccinazione prima di una terapia immunosoppressiva è indicato procedere con una schedula accelerata e, nei casi in cui non è prevista una schedula accelerata, per assicurare una rapida protezione, devono essere utilizzati gli intervalli minimi tra le dosi.^{8,12,125} Non è giustificato ritardare l'inizio della terapia per eseguire le vaccinazioni.⁸ Vedi "Allegato 8" e "Terapia immunosoppressiva".

Nota 2: i vaccini vivi devono essere somministrati almeno 4 settimane prima che inizi la terapia immunosoppressiva per ridurre il rischio di malattia causata dal ceppo vaccinale.

Nota 3: sebbene i vaccini inattivati possano essere somministrati in quanto sicuri in qualsiasi momento prima, durante o dopo l'immunosoppressione, è opportuno che la loro somministrazione sia completata almeno 14 giorni prima dell'inizio della terapia immunosoppressiva per ottimizzarne l'immunogenicità.

Candidato a trapianto (vaccinazione pre-trapianto)

- di cellule staminali emopoietiche

Vaccini vivi
tutti gli altri

NO vedi nota 1
Sì vedi nota 2

Nota 1: è controindicata la somministrazione di vaccini vivi nelle persone che sono in attesa di trapianto di cellule staminali emopoietiche.⁴

Nota 2: il medico vaccinatore deve condividere il calendario vaccinale di questi soggetti con il centro trapianti di riferimento. Vedi anche la patologia causa del trapianto. Nella valutazione tenere conto anche della eventuale terapia in atto. Vedi anche sezione D.

- di organo solido

Ep.A
Ep.B
HZ-va
MPR
MPRV
PCV
PPV-23
Varicella
Vaccini vivi
tutti gli altri

Sì vedi nota 1 e 2
Sì vedi nota 1 e 3
Sì vedi nota 1, 4 e 5
Sì vedi nota 1, 5 e 6
Sì vedi nota 1, 5 e 6
Sì vedi nota 1 e 7
Sì vedi nota 1 e 7
Sì vedi nota 1, 5 e 6
Sì vedi nota 1 e 5
Sì vedi nota 1 e 8

Nota 1: le persone con patologie che le potrebbero candidare ad un trapianto d'organo dovrebbero essere vaccinate il più precocemente possibile nel corso della loro malattia¹²² perché una insufficienza d'organo pretrapianto⁴ o una terapia immunosoppressiva potrebbero ridurre la risposta al vaccino. Inoltre, i vaccini sono generalmente più immunogenici se somministrati prima del trapianto perché i farmaci immunosoppressivi somministrati dopo il trapianto per prevenire e trattare il rigetto dell'organo trapiantato possono diminuire la risposta del vaccino.⁴ Per massimizzare la protezione vaccinale contro le malattie prevenibili da vaccinazione prima del trapianto e di una terapia immunosoppressiva è indicato procedere con le schedule accelerate e, negli altri casi, utilizzare i tempi minimi previsti.^{8,12,125} Per le vaccinazioni per cui sono disponibili test sierologici ed esiste un correlato chiaro di protezione, è necessario prendere in considerazione la misurazione dei titoli anticorpali per definire le vaccinazioni che devono essere eseguite.⁴

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Il medico vaccinatore deve condividere il calendario vaccinale di questi soggetti con il centro trapianti di riferimento. Vedi anche la patologia causa del trapianto. Nella valutazione tenere conto anche della eventuale terapia in atto. Vedi anche sezione D.

Nota 2: prima di un trapianto di fegato è indicata la somministrazione del vaccino anti-epatite A il più precocemente possibile. Per migliorare la risposta al vaccino è raccomandata la vaccinazione anti-epatite A in questi bambini già all'età di sei mesi (*off label*) se il trapianto è programmato nel primo anno di vita.¹²⁵ Comunque, se non eseguita prima del trapianto, a causa della maggiore gravità della epatite A, che può avere gravi e fatali conseguenze, la vaccinazione anti-epatite A deve essere eseguita dopo il trapianto di fegato anche se è improbabile che la risposta sia altrettanto adeguata.⁸

Nota 3: la vaccinazione anti-epatite B, nei candidati a trapianto suscettibili, va eseguita con un dosaggio normale a meno che il candidato non sia in trattamento dialitico; in questo caso vanno seguite le specifiche indicazioni.¹²² Vedi anche “Dialisi” – sezione D.

Nota 4: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su. Se non disponibile il vaccino anti Herpes zoster-va può essere somministrato solo se il paziente non ha una grave immunodepressione.¹²²

Nota 5: avvertenza. E' molto importante poter eseguire i vaccini vivi attenuati prima del trapianto,¹²⁵ per la gravità che le infezioni che prevencono possono avere nel trapiantato e perché questi vaccini sono di solito controindicati dopo il trapianto. Il rischio legato alla somministrazione pre-trapianto dei vaccini vivi non è ben definito.¹²² I vaccini vivi devono essere somministrati almeno 4 settimane prima del trapianto.^{17,122,125}

Nota 6: la vaccinazione MPR, MPRV e varicella è controindicata se il paziente è immunodepresso.¹²² La vaccinazione, nei bambini non immunodepressi, va anticipata fino a 6 mesi di età se il trapianto è programmato prima dei 12–15 mesi.^{4,12,122} Se il trapianto non è stato eseguito la vaccinazione va ripetuta al 12° mese.¹²² I bambini di età superiore a 12 mesi devono ricevere tempestivamente il vaccino MPR o MPRV.

Nota 7: il vaccino anti-pneumococcico 23 valente è raccomandato dopo il vaccino coniugato.¹²⁶

Nota 8: la vaccinazione con vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi deve essere completata almeno 2 settimane prima del trapianto.^{12,122}

Carboidrati, disordini metabolici congeniti (vedi “Malattia metabolica congenita”)

Cardiopatìa	tutti	Si vedi nota
--------------------	-------	--------------

Nota: i soggetti affetti da cardiopatìa devono essere adeguatamente vaccinati anche perché la cardiopatìa costituisce un fattore di rischio per alcune delle patologie prevenibili con vaccinazione.⁴ Nella valutazione di quali vaccini somministrare tener conto della eventuale terapia eseguita. Vedi anche sezione D.

Alcuni bambini con malattie cardiache congenite possono avere asplenia o polisplenia,⁸ in questi casi vedi “Deficit splenico”.

Nel caso di neonati con malformazioni cardiache come un solo ventricolo o malformazioni con *shunt* (es. procedura post-Norwood) vi è un rischio maggiore di collasso in seguito alla somministrazione di vaccino. Valutare la necessità di eseguire le prime dosi di vaccino in ambiente protetto.⁸ Vedi anche Allegato 1.

Vedi se del caso anche “Intervento cardio-chirurgico nel bambino” - sezione D.

Cefalea primitiva	tutti	si
--------------------------	-------	----

Celiachia	EpB tutti gli altri	Si vedi nota 1 e 2 Si vedi nota 2
------------------	------------------------	--------------------------------------

Nota 1: secondo alcuni autori i bambini celiaci hanno una minore risposta immunologica alla vaccinazione contro l'epatite B.¹¹ In caso di soggetto a rischio valutare la necessità di controllare il titolo anticorpale ed, in caso di non *responders*, proporre un richiamo o ripetere il ciclo vaccinale.¹²⁷

Nota 2: se vi è una alterazione della funzione splenica^{9,12} vedi anche “Asplenia”.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Contatti di persona vaccinata con neonato (vedi “**N**eonato, vaccinazione del contatto”)

Contatti di persona vaccinata con soggetto con:

- gravidanza (vedi “**G**ravidanza vaccinazione del contatto”)
- immunodeficienza grave (vedi “**I**mmunodeficienza grave – immunodepressione grave vaccinazione del contatto”)
- infezione da HIV (vedi “**H**IV, infezione da vaccinazione del contatto”)
- malattia neuromuscolare (vedi “**N**euromuscolare, malattia vaccinazione del contatto”)
- prematurità (vedi “**P**rematurità vaccinazione del contatto”)
- terapia antitumorale (vedi “**A**ntitumorale, terapia vaccinazione del contatto” - sezione D)
- terapia immunosoppressiva (vedi “**I**mmunosoppressiva, terapia vaccinazione del contatto” - sezione D)
- terapia radiante (vedi “**R**adiante, terapia vaccinazione del contatto” - sezione D)
- trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (eterologo) (vedi “**T**ripianto allogenico (HSCT) di cellule staminali ematopoietiche (eterologo) vaccinazione del contatto” – sezione D)
- trapianto di organo solido (vedi “**T**ripianto organo solido (vaccinazione post-trapianto) vaccinazione del contatto” – sezione D)
- tumore maligno solido (vedi “**T**umore maligno solido vaccinazione del contatto”)

Contatto recente con un soggetto affetto da malattia infettiva (vedi “**E**sposizione recente a malattia infettiva”)

Convalescenza dopo malattia infettiva (vedi “**M**alattia infettiva, convalescenza da”)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
C onvulsione febbrile (crisi febbrile)	MPRV	vedi nota 1, 2 e 3
	Influenza	vedi nota 1,3 e 4
	PCV	vedi nota 1,3 e 4
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 3

Nota 1: le convulsioni febbrili possono ripetersi in bambini soggetti alle convulsioni nel caso presentino rialzo febbrile, qualsiasi ne sia la natura.^{61,62} Le convulsioni febbrili sono rare nei primi sei mesi di vita, sono più comuni nel secondo anno di vita. Dopo questa età la loro frequenza si riduce e sono rare dopo il quinto anno di età.⁹ Dopo la somministrazione di vaccini inattivati, la convulsione febbrile compare generalmente entro 3 giorni,⁶³ dopo la somministrazione dei vaccini vivi attenuati la convulsione febbrile si verifica, in genere, a distanza di 2-3 settimane. Queste convulsioni non lasciano sequele permanenti, non aumentano il rischio di epilessia o di altri disturbi neurologici,^{61,62,64} né possono causare malattie neurologiche evolutive^{3,7} per cui non rappresentano controindicazione alla somministrazione delle vaccinazioni.^{4,8,63} Alcuni dati dimostrano che i bambini vaccinati nei primi mesi di vita (es. 2-4 mesi) hanno un rischio più basso di avere una convulsione così come di avere altre reazioni avverse.⁶³

Nota 2: le convulsioni febbrili possono ripetersi in bambini predisposti alle convulsioni nel caso presentino rialzo febbrile, qualsiasi ne sia la natura, non lasciano sequele permanenti, non aumentano il rischio di epilessia o di altri disturbi neurologici.^{61,63,64} né possono causare malattie neurologiche evolutive.^{3,7} Il rischio di avere una convulsione febbrile nei 7-10 giorni dopo la vaccinazione è di 4/10.000 per i bambini di 12-23 mesi vaccinati con MPR (prima dose) e 8/10.000 per i bambini vaccinati con MPRV.^{65,66} Si attende, quindi, il verificarsi di una convulsione febbrile aggiuntiva approssimativamente ogni 2.300–2.600 bambini vaccinati con MPRV rispetto ai bambini vaccinati con MPR e varicella monovalente.¹⁷ Il rischio aumentato persiste nei bambini fino a 4 anni di età.^{8,68,69}

A causa di un aumentato rischio di comparsa di convulsioni febbrili dopo somministrazione della prima dose di vaccino MPRV rispetto alla somministrazione separata dei vaccini MPR e varicella, nei bambini che hanno avuto convulsione febbrile e che hanno età compresa tra 12 e 47 mesi, in caso di prima dose, è preferibile optare per la somministrazione contemporanea del vaccino MPR e varicella in due sedi distinte⁶⁷ perché in genere i rischi legati all'uso del vaccino MPRV superano i benefici.⁵

Considerato comunque la bassa incidenza di convulsioni febbrili e che la loro risoluzione avviene in breve tempo e senza esiti, per facilitare l'adesione, ai genitori può essere proposto l'utilizzo del vaccino quadrivalente MPRV. Come sempre i genitori devono essere adeguatamente informati sul rischio aggiuntivo di convulsione febbrile associato al vaccino tetravalente.^{4,61} In caso di seconda dose a qualsiasi età e in caso di prima dose nei bambini di età >47 mesi, è raccomandato l'utilizzo del vaccino MPRV, in quanto non ci sono rischi aggiuntivi. Il *cutoff* di 47 mesi è stato fissato sulla base dell'epidemiologia delle convulsioni febbrili.^{8,68,69}

Nota 3: una valutazione della letteratura disponibile ha escluso una significativa efficacia della profilassi con paracetamolo prima della vaccinazione e ogni 4-6 ore per le 24 ore successive nei bambini che hanno una storia personale o familiare di convulsioni febbrili. Pertanto la profilassi farmacologica non è indicata^{3,9,16,62} nella somministrazione di alcun vaccino compreso anche il vaccino anti-meningococcico B. Per controllare la febbre dopo una vaccinazione è indicato utilizzare farmaci antipiretici (es. paracetamolo, ibuprofen). Nei bambini e negli adolescenti fino all'età di 16 anni⁹ non devono essere somministrati prodotti contenenti acido acetilsalicilico a causa della loro associazione con la sindrome di Reye.¹⁶

Nota 4: nei bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 5 anni d'età, può esservi un rischio aumentato di febbre in seguito alla somministrazione concomitante di PCV13 e anti-influenzale; per cui può essere offerta la somministrazione separata dei due vaccini con un intervallo non inferiore a tre giorni.³ Il rischio è relativamente basso; è infatti stato stimato in 18 casi di convulsioni febbrili in eccesso ogni 100.000 dosi.³ Se il bambino ha storia di convulsioni febbrili, è raccomandata la separazione dei due vaccini anche solo di pochi giorni^{3,8} (almeno tre giorni).³

C onvulsione non febbrile (compresa l'epilessia)	MPRV	vedi nota 1 e 2
	tutti gli altri	Sì vedi nota 2

Nota 1: gli studi dimostrano che i bambini con storia personale di convulsioni febbrili o storia di epilessia hanno un aumentato rischio di convulsioni febbrili rispetto ai bimbi con anamnesi personale e familiare negativa dopo somministrazione di prima dose di MPRV. La maggior parte degli studi evidenzia che il vaccino MPRV presenta un lieve aumento di rischio rispetto alla contemporanea somministrazione di vaccino MPR e varicella nella prima somministrazione nei bambini di età compresa tra 12 e 47 mesi. In questi casi generalmente è preferibile co-somministrare il vaccino MPR e varicella in sedi diverse e non utilizzare MPRV.^{3,19,68} In caso di seconda dose a qualsiasi età e in caso di prima dose nei bambini di età >47 mesi, è raccomandato l'utilizzo del vaccino MPRV, in quanto non ci sono rischi aggiuntivi. Il *cutoff* di 47 mesi è stato fissato sulla base dell'epidemiologia delle convulsioni febbrili.^{8,68,69} Vedi anche "Convulsione febbrile".

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 2: le crisi convulsive non febbrili non rappresentano di per sé una controindicazione alla somministrazione delle vaccinazioni. Nel caso siano la manifestazione di una patologia neurologica identificata valutare se questa rappresenta una controindicazione o una precauzione alla vaccinazione. Se la causa non è identificata, la somministrazione del vaccino deve essere rinviata fino alla stabilizzazione della patologia.⁶
 Una quota importante delle epilessie precoci è farmaco-resistente e pertanto la persistenza delle crisi (non controllata) non deve essere considerata una precauzione per cui le vaccinazioni vanno somministrate. Vedi anche “Disturbo/disordine neurologico”⁴ e Allegato 3.
 Se il disturbo/disordine neurologico è conseguente alla vaccinazione vedi sezione A e Allegato 2.
 Alcuni dati dimostrano che i bambini vaccinati nei primi mesi di vita (es. 2-4 mesi) hanno un rischio più basso di avere una convulsione così come di avere altre reazioni avverse.⁶³

C onvulsione non febbrile (compresa l’epilessia) nei familiari	MPRV tutti gli altri	vedi nota sì
---	-------------------------	-----------------

Nota: gli studi dimostrano che i bambini con storia personale di convulsioni febbrili⁹ o storia di epilessia hanno un aumentato rischio di convulsioni febbrili rispetto ai bimbi con anamnesi personale e familiare negativa dopo somministrazione di prima dose di MPRV. La maggior parte degli studi evidenzia che il vaccino MRPV presenta un lieve aumento di rischio rispetto alla contemporanea somministrazione di vaccino MRP e varicella nella prima somministrazione nei bambini di età compresa tra 12 e 47 mesi. In questi casi generalmente è preferibile somministrare contemporaneamente il vaccino MPR e varicella in sedi diverse e non utilizzare MPRV.^{3,19,68} In caso di seconda dose a qualsiasi età e in caso di prima dose nei bambini di età >47 mesi, è raccomandato l’utilizzo del vaccino MPRV, in quanto non ci sono rischi aggiuntivi. Il *cut-off* di 47 mesi è stato fissato sulla base dell’epidemiologia delle convulsioni febbrili.^{8,68,69} Vedi anche “**C**onvulsione febbrile”.

C rohn, morbo di	tutti	Sì vedi nota
-------------------------	-------	--------------

Nota: le persone con morbo di Crohn possono necessitare di un trattamento immunosoppressivo per cui si raccomanda di valutare il loro stato vaccinale^{4,114} quando sono ancora immunocompetenti e quindi programmare le vaccinazioni indicate dal calendario e quelle previste per le persone in terapia immunosoppressiva prima dell’inizio del trattamento così da ottenere una immunogenicità ottimale.⁴ Qualora sia iniziato un trattamento immunosoppressore la somministrazione del vaccino deve tenere conto della terapia in atto e la valutazione deve essere fatta dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi anche “**A**utoimmune, malattia e **C**andidato a terapia immunosoppressiva”, per la terapia vedi sezione D e Allegato 8.

Crosta latte (vedi “**D**ermatite seborroica”)

Deficit adesione leucocitaria (vedi “**D**eficit funzione fagocitaria”)

Deficit cellule B (vedi “**A**gammaglobulinemia”)

Deficit cellule T (vedi “**I**mmunodeficienza grave”)

D eficit del complemento (componenti persistenti del complemento, properdina, lecitina legante mannosio MBL)	Men ACWY con	Sì vedi nota 1 e 2
	Men B	Sì vedi nota 1 e 2
	MPR	Sì vedi nota 1 e 3
	MPRV	Sì vedi nota 1 e 3
	PCV	Sì vedi nota 1 e 4
	PPV-23	Sì vedi nota 1 e 4
	Rosolia	Sì vedi nota 1 e 3
	RV	Sì vedi nota 1 e 5
	Varicella	Sì vedi nota 1 e 3
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 6

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 1: anche se il deficit del complemento non determina importanti riduzioni dell'immunità la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi anche Allegati 6 e 7.

Nota 2: i soggetti con deficit dei componenti del sistema del complemento o di properdina, ad alto rischio per queste malattie, sono in grado di produrre una adeguata risposta immunitaria dopo la somministrazione dei vaccini contro i germi capsulati ma il titolo anticorpale decade più rapidamente per cui sono indicati richiami dei vaccini anti-meningococcici ogni 5 anni.^{122,129}

Nota 3: non ci sono dati sulle immunodeficienze del complemento ma verosimilmente esse non solo non controindicano la somministrazione dei vaccini MPR e varicella ma possono rappresentare un'indicazione.¹⁰⁰

Nota 4: i soggetti con deficit dei componenti del sistema del complemento o di properdina, ad alto rischio per queste malattie. Per garantire una adeguata protezione è consigliata l'applicazione della schedula sequenziale (PCV + PPV-23).^{99,122}

Nota 5: non ci sono dati sulle immunodeficienze con deficit del complemento ma verosimilmente esse non controindicano la somministrazione del vaccino antirotavirus.

Nota 6: tutte le vaccinazioni di routine sono probabilmente sicure ed efficaci. Nessun vaccino è controindicato¹²² nè sono segnalate controindicazioni per i vaccini vivi attenuati.⁹⁹

Deficit congenito di saccarasi e isomaltasi (vedi “Saccarasi e isomaltasi, deficit congenito”)

Deficit della funzione fagocitaria

• difetti dell'adesione leucocitaria	BCG	NO vedi nota 1 e 2
	Febbre Gialla	NO vedi nota 1 e 2
	HZ-va	NO vedi nota 1, 2 e 3
	MPR	NO vedi nota 1, 2 e 4
	MPRV	NO vedi nota 1, 2 e 4
	Rosolia	NO vedi nota 1, 2 e 4
	RV	NO vedi nota 1 e 2
	Varicella	NO vedi nota 1, 2 e 4
	Ty21a	NO vedi nota 1 e 5
	PCV	Sì vedi nota 1 e 6
	PPV-23	Sì vedi nota 1 e 6
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 7

Nota 1: il difetto dell'adesione leucocitaria (LAD) è una rara forma di immunodeficienza primitiva caratterizzata da anomalia del processo di adesione dei leucociti, marcata leucocitosi e infezioni ricorrenti. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi anche Allegati 6 e 7.

Nota 2: i vaccini batterici e virali vivi attenuati sono controindicati per i soggetti affetti da deficit della funzione fagocitaria.^{122,128}

Nota 3: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 4: per proteggere queste persone da morbillo, parotite, rosolia^{4,17,19,102} e varicella devono essere vaccinati i contatti stretti suscettibili; è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane. Vedi anche “Immunodeficienza grave, nei contatti del ricevente”.

Nota 5: il vaccino anti-tifico vivo attenuato è controindicato, pertanto deve essere somministrato il vaccino inattivato.^{4,10,17,128}

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 6: per garantire una adeguata protezione è consigliata l'applicazione della schedula sequenziale (PCV + PPV-23).^{122,128} Vedi anche "Vaccino, somministrazione non simultanea" – sezione D.

Nota 7: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi sono sicuri ed efficaci⁴ e vanno somministrati seguendo le schedule e i calendari raccomandati.¹²⁸

<ul style="list-style-type: none"> malattia granulomatosa cronica 	BCG	NO vedi nota 1 e 2
	Ty21a	NO vedi nota 1 e 3
	Febbre Gialla	NO vedi nota 1 e 4
	HZ-va	vedi nota 1 e 5
	MPRV	vedi nota 1 e 6
	RV	vedi nota 1 e 7
	MPR	Sì vedi nota 1 e 8
	PCV	Sì vedi nota 1 e 9
	PPV-23	Sì vedi nota 1 e 9
	Rosolia	Sì vedi nota 1 e 8
	Varicella	Sì vedi nota 1 e 8
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 10

Nota 1: la malattia granulomatosa cronica è una rara malattia genetica caratterizzata dalla mancata distruzione dei batteri e funghi fagocitati da parte dei neutrofili e dei macrofagi. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi anche Allegati 6 e 7.

Nota 2: i vaccini batterici vivi attenuati sono controindicati per i soggetti affetti da deficit della funzione fagocitaria.¹²²

Nota 3: il vaccino anti-tifico vivo attenuato è controindicato, pertanto deve essere somministrato il vaccino inattivato.^{4,10,17,128}

Nota 4: la vaccinazione anti-febbre gialla è in genere controindicata. Se la vaccinazione è richiesta solo sulla base di esigenze internazionali ma non di reale aumentato rischio di infezione è opportuno rilasciare un certificato di esonero. In caso non sia possibile evitare il viaggio verso zone ad alto rischio o garantire una adeguata protezione contro le punture di insetto la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁹⁹ Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84}

Nota 5: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su. Se non disponibile si precisa che non vi sono dati per dare indicazioni sull'utilizzo del vaccino anti Herpes zoster-va. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

Nota 6: in mancanza di dati è preferibile usare i vaccini MPR e varicella singoli.

Nota 7: non ci sono dati sulle immunodeficienze con deficit della funzione fagocitaria o del complemento ma verosimilmente esse non controindicano la somministrazione del vaccino anti-rotavirus.¹²⁸

Nota 8: nei soggetti con malattia granulomatosa cronica a differenza di quello che si verifica nei soggetti con difetti dell'adesione leucocitaria, la somministrazione dei vaccini MPR e varicella è autorizzata.^{99,128}

Nota 9: per garantire una adeguata protezione è consigliata l'applicazione della schedula sequenziale (PCV + PPV-23).^{122,128} Vedi anche "Vaccino, somministrazione non simultanea" – sezione D.

Nota 10: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi sono sicuri ed efficaci⁴ e vanno somministrati seguendo le schedule e i calendari raccomandati.¹²⁸

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
Deficit di IgA	BCG	vedi nota 1
	Ty21a	vedi nota 1 e 2
	Febbre Gialla	vedi nota 1 e 3
	RV	vedi nota 1 e 4
	HZ-va	Sì vedi nota 1 e 5
	MPR	Sì vedi nota 1 e 6
	Rosolia	Sì vedi nota 1 e 6
	Varicella	Sì vedi nota 1 e 6
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 7

<p>Nota 1: il deficit di IgA è una condizione eterogenea e sebbene la maggior parte di soggetti non abbia deficit immunologici significativi, alcuni rispondono poco alle vaccinazioni, altri presentano alterazioni nel numero e nella funzione dei linfociti T e producono un livello inferiore di interferone, altri ancora possono progredire verso una immunodeficienza comune variabile, spesso associata a un deficit dell'immunità cellulo-mediata.¹²⁸ La condizione immunologica va approfondita e la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Se la condizione rimane un deficit selettivo di IgA tutte le vaccinazioni di routine raccomandate sono indicate¹⁰³ e non vi sono particolari precauzioni.⁸ Vedi anche Allegati 6 e 7.</p> <p>Nota 2: in caso di necessità è preferibile utilizzare il vaccino anti-tifico parenterale.⁴</p> <p>Nota 3: la vaccinazione anti-febbre gialla può essere una controindicazione o una precauzione a seconda del livello di deficit di funzione. Se la vaccinazione è richiesta solo sulla base di esigenze internazionali ma non di reale aumentato rischio di infezione è opportuno rilasciare un certificato di esonero. In caso non sia possibile evitare il viaggio verso zone ad alto rischio o garantire una adeguata protezione contro le punture di insetto la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.¹²⁸ Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84} Vedi Allegato 7.</p> <p>Nota 4: non vi sono dati sufficienti per fornire raccomandazioni sulla somministrazione del vaccino anti-rotavirus.¹²⁸</p> <p>Nota 5: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su; se non disponibile la somministrazione del vaccino anti Herpes zoster-va va rinviata fino a quando non sia stata globalmente valutata la funzionalità del sistema immunitario.¹²⁸</p> <p>Nota 6: non vi è nessun caso riportato di reazioni avverse gravi dopo somministrazione dei vaccini MPR e varicella pertanto questi vaccini possono essere somministrati secondo schedule e calendari raccomandati.¹²⁸</p> <p>Nota 7: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi sono sicuri ed efficaci⁴ e vanno somministrati seguendo le schedule e i calendari raccomandati.^{100,128} Questa condizione non richiede trattamento con immunoglobuline.</p>		
---	--	--

Deficit di mieloperossidasi	Vaccini batterici vivi	vedi nota 1
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 2

<p>Nota 1: benché appartenga ai difetti della funzione fagocitaria, a differenza della malattia granulomatosa cronica e del difetto di adesione leucocitaria, il deficit di mieloperossidasi è una condizione meno rara (1:2000 per il deficit parziale e 1:4000 per il deficit totale), per lo più asintomatica, tanto che la maggior parte dei soggetti affetti ne viene a conoscenza soltanto casualmente o per aumentata suscettibilità a infezioni muco-cutanee da candida. Come per i deficit della funzione fagocitaria i vaccini batterici vivi sono generalmente controindicati.^{10,101,103} La condizione immunologica va approfondita e la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi anche Allegati 6 e 7.</p> <p>Nota 2: tutte le vaccinazioni di routine sono probabilmente sicure ed efficaci⁴ e vanno somministrate seguendo le schedule e i calendari raccomandati.¹²⁸</p>		
--	--	--

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Deficit selettivo di sottoclassi di IgG	tutti	vedi nota
--	-------	-----------

Nota: in caso di deficit selettivo di sottoclassi di IgG è raccomandato⁴ che i soggetti ricevano le vaccinazioni secondo schedule e calendari di routine.¹²⁸ Tuttavia in caso di deficit di IgG1 questo può impattare nel livello sierico totale delle IgG, come tale può essere sottoposto ad infusione di immunoglobuline e di conseguenza può essere approcciato come una agammaglobulinemia. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi “**A**gammaglobulinemia” e “**I**pogammaglobulinemia” e anche Allegati 6 e 7.

Deficit splenico (anemia a cellule falciformi, asplenia anatomica o funzionale, tesaurismi, trombosi vasi splenici)	Men ACWY con	Si vedi nota 1 e 2
	PCV	Si vedi nota 1 e 3
	PPV-23	Si vedi nota 1 e 3
	tutti gli altri	Si vedi nota 1

Nota 1: i soggetti con deficit splenico devono essere vaccinati come da calendario, nessuna vaccinazione è controindicata, sono raccomandate tutte le vaccinazioni contro i batteri capsulati.¹⁶ In caso di splenectomia chirurgica vedi “**S**plenectomia” - sezione D.

Nota 2: la vaccinazione prevede in questi casi la somministrazione di due dosi di vaccino Men ACWY come ciclo primario distanziate di 8 settimane. In tutti i casi sono indicati dosi *booster* di vaccino Men ACWY ogni 5 anni.^{5,122}

Nota 3: è indicata la somministrazione di vaccino anti-pneumococcico coniugato e di vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico; il vaccino coniugato va somministrato per primo,^{8, 106} per stimolare il sistema immunitario, seguito dal polisaccaridico per ampliare il numero di antigeni riconosciuti;⁸ inoltre va rispettato un intervallo di almeno 8 settimane tra l'ultima dose di PCV e quella di PPV-23.¹⁰⁶

Sono raccomandate due dosi di vaccino PPV-23 separate da un intervallo di 5 anni a meno che la prima dose non sia stata somministrata dopo il 65 compleanno (in questo caso non sono raccomandate dosi aggiuntive). L'intervallo tra le due dosi deve essere di 5 anni, ma se questo intervallo non è stato rispettato, le due dosi vanno considerate valide e non devono essere eseguite ulteriori somministrazioni.¹⁰⁶

Vedi anche “**V**accino, somministrazione non simultanea” – sezione D.

Deficit Toll-like Receptors via Interleuchina (IL)-12 e Interferon (IFN)- γ ,	Vaccini vivi tutti gli altri	vedi nota si
--	---------------------------------	-----------------

Nota: tutti i vaccini vivi sono in genere controindicati. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso,^{122,128} sul rapporto rischio/beneficio. Vedi anche Allegati 6 e 7.

Dermatite atopica	BCG tutti gli altri	Si vedi nota 1 e 2 Si vedi nota 2
--------------------------	------------------------	--------------------------------------

Nota 1: il vaccino BCG deve essere inoculato in zona di cute integra. Nelle persone con affezioni cutanee è opportuno coprire la sede d'inoculo per evitare lesioni da grattamento.^{4,7}

Nota 2: se il soggetto è in trattamento con tacrolimus o altri farmaci immunosoppressori topici vedi sezione D.

Dermatite atopica nei familiari	tutti	si
--	-------	----

Dermatite seborroica	BCG tutti gli altri	si vedi nota si
-----------------------------	------------------------	--------------------

Nota: il vaccino BCG deve essere inoculato in zona di cute integra. Nelle persone con affezioni cutanee è opportuno coprire la sede d'inoculo per evitare lesioni da grattamento.

Dermatomiosite (vedi “ **A**utoimmune, malattia” e “**N**euromuscolare, malattia – NMD ”)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Diabete mellito (tipo 1 e tipo 2)	tutti	si vedi nota
--	-------	--------------

Nota: tutte le vaccinazioni sono fortemente raccomandate nelle persone diabetiche perché queste persone hanno difetti nella fagocitosi e nella funzione dei neutrofili.⁴ Le vaccinazioni non interferiscono con i livelli di insulina e con il controllo della glicemia.⁴

Diabete mellito (tipo 1 e tipo 2) nei familiari	tutti	si
--	-------	----

Diarrea (vedi “Gastroenterite acuta”)

DiGeorge, sindrome di (ipoplasia timica)	Febbre gialla	no
	RV	no
	Altri vaccini vivi	no
	MPR	vedi nota 1 e 2
	MPRV	vedi nota 1 e 2
	Rosolia	vedi nota 1 e 2
	Varicella	vedi nota 1 e 2
tutti gli altri	vedi nota 1 e 3	

Nota 1: la sindrome di DiGeorge completa può essere considerata come un’immunodeficienza grave, la sindrome di DiGeorge incompleta ha un grado di immunodepressione variabile. La condizione immunologica va approfondita e la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi anche “Immunodeficienza grave – immunodepressione grave”. Vedi anche Allegati 6 e 7.

Nota 2: bambini affetti da sindrome di DiGeorge senza grave immunodepressione possono ricevere con sicurezza i vaccini MPR e VZV.^{130,131}

Nota 3: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta alla maggior parte dei vaccini dipende dal grado di immunodepressione e può non essere adeguata. Pertanto l’immunogenicità dei vaccini può essere sostanzialmente ridotta. Se indicata, la vaccinazione deve avvenire secondo dosi e calendari raccomandati.

Diidropirimidina deidrogenasi, deficit di (vedi “Malattia metabolica congenita” e Allegato 14)

Displasia congenita orecchio interno (vedi “Candidato impianto cocleare”)

Distrofia muscolare (es. di Becker, di Duchenne) (vedi “Neuromuscolare, malattia – NMD”)

Disturbo/disordine della coagulazione (es. emofilia, malattia di Von Willebrand)	tutti	si vedi nota
---	-------	--------------

Nota: nei pazienti con disturbi della coagulazione o in terapia anticoagulante è necessario valutare attentamente il rischio di sanguinamento prima di somministrare qualsiasi vaccino per via intramuscolare.⁴

La via sottocutanea deve essere preferita se l’efficacia è riconosciuta equivalente¹³², negli altri casi deve essere utilizzata la via intramuscolare con le seguenti precauzioni:

-quando possibile, dovrebbe essere ottimizzato il controllo del disturbo della coagulazione prima di seguire la vaccinazione⁴

-nei pazienti in terapia specifica per l’emofilia o terapia simile, la vaccinazione può essere effettuata per via intramuscolare programmando la somministrazione del vaccino dopo breve tempo dalla somministrazione della terapia

-in ogni caso deve essere utilizzato un ago sottile di 23 gauge o meno e deve essere applicata una pressione ferma sul sito di iniezione per almeno 2 minuti^{3,8,11} fino a 5 minuti.^{4,133}

Il paziente o i familiari devono essere informati sul rischio di ematoma da iniezione. Vedi anche “Anticoagulante” - sezione D.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Disturbo congenito del metabolismo (vedi “**M**alattia metabolica congenita”)

Disturbo/disordine neurologico	aP tutti gli altri ⁴	Si vedi nota 1, 2 e 3 Si vedi nota 1 e 3
---------------------------------------	------------------------------------	---

Nota 1: i disturbi neurologici che generalmente insorgono nella prima infanzia (paralisi cerebrali, spina bifida, patologie convulsivanti, malattie neuromuscolari e disturbi congeniti del metabolismo) possono manifestarsi prima della somministrazione dei vaccini. Altre patologie possono manifestarsi più tardi o nell'età adulta (es. disturbi dello spettro autistico, encefalo-mielite acuta demielinizzante, mielite trasversa, sclerosi multipla, sindrome di Guillain-Barré) e la sintomatologia può insorgere in coincidenza con la somministrazione delle vaccinazioni.^{4,9,16}

Nota 2: il disturbo neurologico non rappresenta di per sé una controindicazione alla somministrazione delle vaccinazioni, specie se insorto prima della vaccinazione. La vaccinazione contro la pertosse può smascherare un disordine neurologico ma non sembra essere causa di comparsa o di peggioramento di disordini neurologici cronici.⁷⁰ Nella valutazione deve essere considerato l'alto rischio della pertosse nei primi 6 mesi di vita.⁷⁰

Nota 3: il disturbo neurologico va approfondito e ne va ricercata la causa. Nel caso sia la manifestazione di una patologia neurologica identificata valutare se questa possa rappresentare una controindicazione o una precauzione alla vaccinazione. Se la causa non è identificata, la somministrazione del vaccino deve essere rinviata fino alla stabilizzazione della patologia.⁴ Vedi anche Allegato 3. Se il disturbo neurologico è conseguente alla vaccinazione vedi sezione A e Allegato 2.

Donatore d'organo	Vaccini vivi tutti gli altri	Si vedi nota si
--------------------------	---------------------------------	--------------------

Nota: dovrebbe essere evitata la somministrazione di vaccini vivi nelle 4 settimane antecedenti la donazione.¹²²

Donatore di sangue	Ep.B Rabbia Vaccini vivi TBE tutti gli altri	Si vedi nota 1 Si vedi nota 2 Si vedi nota 3 si Si vedi nota 4
---------------------------	--	--

Nota 1: tra la somministrazione del vaccino anti-epatite B e la donazione devono trascorrere 7 giorni se il soggetto è asintomatico e se non vi è stata esposizione.¹³⁴

Nota 2: pre-esposizione: tra la somministrazione del vaccino e la donazione devono trascorrere 48 ore se il soggetto è asintomatico e se non vi è stata esposizione; post-esposizione: tra la somministrazione del vaccino e la donazione deve trascorrere 1 anno.¹³⁴

Nota 3: è raccomandato un intervallo di 4 settimane tra la somministrazione dei vaccini vivi e la donazione di sangue.¹³⁴

Nota 4: è raccomandato un intervallo di 48 ore tra la somministrazione di vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi e la donazione di sangue.¹³⁴

Donne in età fertile	Vaccini vivi tutti gli altri	Si vedi nota si
-----------------------------	---------------------------------	--------------------

Nota: le donne che eseguono una vaccinazione con vaccini vivi attenuati devono essere avvisate di evitare una gravidanza per i 28 giorni successivi.³

Doose, sindrome di (vedi “**E**pilessia”)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Down , sindrome di	tutti	Sì vedi nota
---------------------------	-------	--------------

Nota: se è presente immunodepressione grave vedi specifica voce.

Dravet , sindrome di	tutti	Sì vedi nota
-----------------------------	-------	--------------

Nota: la sindrome di Dravet, detta anche epilessia mioclonica grave dell'infanzia, è una sindrome epilettica rara, riconosciuta legata ad una mutazione del gene SCN1A, con conseguente alterazione dei canali del sodio. La vaccinazione non è causa della sindrome, ma può agire da *trigger* (es. convulsione dopo rialzo febbrile).⁶³ Le vaccinazioni vanno somministrate secondo la schedula vaccinale prevista con l'avvertenza di controllare la febbre e attuare precocemente l'idoneo trattamento. Vedi anche "Epilessia".

Drepanocitosi	tutti	Sì vedi nota
----------------------	-------	--------------

Nota: se vi è una alterazione della funzione splenica vedi anche "Deficit splenico".³

Eczema atopico (vedi "Dermatite atopica nel ricevente o nei familiari")

Edema della glottide (vedi Allergia grave - anafilassi)

Emicrania	tutti	sì
------------------	-------	----

Emofilia (vedi "Disturbi della coagulazione")

Emoglobinuria parossistica notturna (EPN)	Hib	Sì vedi nota 1 e 2
	Men ACWYcon	Sì vedi nota 1 e 2
	Men B	Sì vedi nota 1 e 2
	PCV	Sì vedi nota 1 e 2
	tutti gli altri	Sì vedi nota 2

Nota 1: per le persone che devono iniziare il trattamento con eculizumab vi sono specifiche indicazioni d'uso dei vaccini contro i germi capsulati vedi anche "Eculizumab" - sezione D.

Nota 2: nella valutazione tener conto della eventuale terapia eseguita. Vedi anche sezione D.

Emoglobinopatia	tutti	Sì vedi nota
------------------------	-------	--------------

Nota: in caso di deficit splenico vedi anche "Deficit splenico".

Emolitico uremica atipica, sindrome (SEUa)	Hib	Sì vedi nota 1 e 2
	Men ACWYcon	Sì vedi nota 1 e 2
	Men B	Sì vedi nota 1 e 2
	PCV	Sì vedi nota 1 e 2
	tutti gli altri	Sì vedi nota 2

Nota 1: per le persone che devono iniziare il trattamento con eculizumab vi sono specifiche indicazioni d'uso dei vaccini contro i germi capsulati vedi anche "Eculizumab" – sezione D.

Nota 2: nella valutazione tener conto della eventuale terapia eseguita. Vedi anche sezione D.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Emorragica, malattia (vedi “Disturbi della coagulazione”)

Encefalite – Encefalopatia (vedi “Disturbo/disordine neurologico” e “Epilessia”)

Encefalopatia epilettica (vedi “Epilessia”)

Enterocolite (vedi “Gastroenterite acuta”)

Epatite C (vedi “Epatopatia cronica”)

Epatopatia cronica

Ep.B
tutti gli altri

Sì vedi nota 1 e 2
Sì vedi nota 1

Nota 1: i soggetti affetti da epatopatia cronica devono essere adeguatamente vaccinati perché questi pazienti hanno una riduzione della funzione fagocitaria e difetti nella opsonizzazione degli anticorpi,⁴ condizioni che costituiscono un fattore di rischio per alcune delle malattie prevenibili con vaccino. Le vaccinazioni devono essere completate precocemente nel corso della malattia, possibilmente prima che si determini un'insufficienza epatica,⁸ perché la risposta immunitaria può essere sub-ottimale nelle fasi avanzate della malattia.⁴ Nella valutazione tener conto della eventuale terapia eseguita. Vedi anche sezione D.

Vedi anche “Atresia congenita delle vie biliari” e “Candidato a trapianto di organo solido”.

Nota 2: può essere opportuno testare il titolo anticorpale da uno a sei mesi dopo la vaccinazione per valutare l'eventuale necessità di un secondo ciclo vaccinale.¹⁶

Epilessia

MPRV
tutti gli altri

vedi nota 1 e 2
Sì vedi nota 1

Nota 1: l'epilessia non rappresenta di per sé una controindicazione alla somministrazione delle vaccinazioni. Nel caso sia la manifestazione di una patologia neurologica identificata valutare se questa rappresenta una controindicazione o una precauzione alla vaccinazione. Nelle encefalopatie e nelle encefalopatie epilettiche precoci, la vaccinazione deve essere rinviata fino a quando l'eziologia non è stata definita o il quadro clinico non può essere considerato stabilizzato.^{5,9,63} Una quota importante delle epilessie precoci è farmacoresistente e pertanto la persistenza delle crisi (non controllate) non deve essere considerata una precauzione per cui le vaccinazioni vanno somministrate. Vedi anche “Disturbo/disordine neurologico” e Allegato 3. Se il disturbo/disordine neurologico è conseguente alla vaccinazione vedi sezione A e Allegato 2.

Nota 2: gli studi dimostrano che i bambini con storia personale di convulsioni febbrili o storia di epilessia hanno un aumentato rischio di convulsioni febbrili rispetto ai bimbi con anamnesi personale e familiare negativa dopo somministrazione di prima dose di MPRV. La maggior parte degli studi evidenzia che il vaccino MPRV presenta un lieve aumento di rischio rispetto alla contemporanea somministrazione di vaccino MRP e varicella nella prima somministrazione nei bambini di età compresa tra 12 e 47 mesi. In questi casi generalmente è preferibile co-somministrare il vaccino MPR e varicella in sedi diverse e non utilizzare MPRV.^{3,19,68} In caso di seconda dose a qualsiasi età e in caso di prima dose nei bambini di età >47 mesi, è raccomandato l'utilizzo del vaccino MPRV, in quanto non ci sono rischi aggiuntivi. Il *cutoff* di 47 mesi è stato fissato sulla base dell'epidemiologia delle convulsioni febbrili.^{8,68,69} Vedi anche “Convulsione febbrile” e “Convulsione non febbrile”.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Epilessia nei familiari	MPRV tutti gli altri	vedi nota sì
--------------------------------	-------------------------	-----------------

Nota: gli studi dimostrano che i bambini con storia personale di convulsioni febbrili⁹ o storia di epilessia hanno un aumentato rischio di convulsioni febbrili rispetto ai bimbi con anamnesi personale e familiare negativa dopo somministrazione di prima dose di MPRV. La maggior parte degli studi evidenzia che il vaccino MRPV presenta un lieve aumento di rischio rispetto alla contemporanea somministrazione di vaccino MRP e varicella nella prima somministrazione nei bambini tra 12 e 47 mesi. In questi casi generalmente è preferibile somministrare contemporaneamente il vaccino MRP e varicella in sedi diverse e non utilizzare MPRV.^{3,19,68} In caso di seconda dose a qualsiasi età e in caso di prima dose nei bambini di età >47 mesi, è raccomandato l'utilizzo del vaccino MPRV, in quanto non ci sono rischi aggiuntivi. Il *cutoff* di 47 mesi è stato fissato sulla base dell'epidemiologia delle convulsioni febbrili.^{8,68,69} Vedi anche "Convulsione febbrile" e "Convulsione non febbrile".

Esposizione recente a malattia infettiva	tutti	sì
Esposizione recente a malattia infettiva prevenibile con vaccinazione	tutti	Sì vedi nota

Nota: l'esposizione a malattia infettiva non è in nessun caso una controindicazione alla vaccinazione. Inoltre per alcune patologie la somministrazione dello specifico vaccino (epatite A, epatite B, morbillo, pertosse, rabbia e varicella) come profilassi post-esposizione, entro un periodo di tempo definito, è in grado di prevenire e/o attenuare la malattia.

Estrofia vescicale	tutti	sì vedi nota
---------------------------	-------	--------------

Nota: le persone affette da estrofia della vescica sono a rischio di sviluppare una reazione di tipo anafilattico al lattice a causa di esposizione frequente e ripetuta a questa sostanza in quanto sottoposte a ripetute manovre urologiche (cateterismi vescicali). Per questi soggetti è opportuno evitare l'esposizione al lattice in qualsiasi forma, anche in assenza di manifestazioni allergiche. Vedi anche "Allergia grave (es.anafilassi) a: lattice"⁷ - sezione B. Vedi anche "Disturbo/disordine neurologico".

Età	BCG Febbre Gialla Influenza tutti gli altri	vedi nota 1, 2 e 3 vedi nota 1, 4 e 5 vedi nota 1 e 6 vedi nota 1
------------	--	--

Nota 1: le raccomandazioni relative all'età di somministrazione sono influenzate dai rischi età-specifici di malattia, complicanze, risposta immunologica e interferenza con l'immunità passiva dovuta agli anticorpi materni.¹⁰ Le dosi di vaccino somministrate 4 giorni o meno prima dell'età minima possono essere considerate valide. Le dosi somministrate 5 o più giorni prima dell'età minima non possono essere considerate come valide e devono essere ripetute all'età appropriata.¹⁷ Negli Allegati 10 e 11 sono riportate le età minime e le età raccomandate per le quali le vaccinazioni sono indicate e considerate valide.

Nota 2: prima di eseguire la vaccinazione BCG, è indicato acquisire il test di screening per HIV della madre o, in assenza, del neonato.^{7,8}

Nota 3: in caso di neonati da madre in terapia con fattori anti-TNF, aspettare 6-9 mesi di vita prima di eseguire il vaccino BCG in quanto questi farmaci possono passare la barriera placentare e causare immunosoppressione temporanea nel bambino.^{7,8}

Nota 4: è controindicato eseguire la vaccinazione contro la febbre gialla prima dei 6 mesi di vita⁸⁴ per l'elevato rischio di encefalite post-vaccinica (YEL-AND), vedi anche "Neurotrofica malattia" - sezione A, stimato tra 0,5 e 4 casi ogni 1.000 vaccinati rispetto ad un rischio generale di 0,4 ogni 100.000.⁸³ Nell'intervallo compreso tra i 6 e gli 8 mesi la vaccinazione dovrebbe essere eseguita solo in caso di significativo rischio di infezione naturale¹¹ quale quello che si verifica in caso di residenza o viaggio in un'area ad alto rischio o in un contesto di epidemia in corso.⁸³ Quando possibile la vaccinazione dovrebbe essere ritardata almeno fino al 9 mese di vita.⁸⁴ Quando il rischio di esposizione è molto basso è consigliabile non eseguire la vaccinazione prima del 12° mese.⁸³

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Se la vaccinazione è richiesta solo sulla base di esigenze internazionali ma non di reale aumentato rischio di infezione è opportuno rilasciare un certificato di esonero temporaneo. Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84}

Nota 5: il rischio di reazioni gravi e spesso mortali alla vaccinazione contro la febbre gialla è aumentato nelle persone di età superiore a 60 anni. La malattia viscerotropa (YEL-AVD) ha una frequenza di 4 casi per 100.000 nelle persone di età compresa tra 60 e 69 anni e di 7,5 per 100.000 nelle persone di età superiore a 75 anni mentre il rischio relativo di encefalopatia (YEL-AND) è stimato nelle persone di età 60 anni essere tra 2,4 e 3,5.⁸³ Si ipotizza che una ridotta risposta anticorpale ed un aumento della viremia nelle persone anziane sia la causa dell'aumentato rischio di gravi reazioni avverse.^{84,135-137}

La somministrazione della vaccinazione contro la febbre gialla va quindi attentamente valutata e limitata ai casi di reale necessità. Se la vaccinazione è richiesta solo sulla base di esigenze internazionali ma non di reale aumentato rischio di infezione è opportuno rilasciare un certificato di esonero temporaneo. La comparsa di encefalite o di malattia viscerotropa si verifica esclusivamente dopo la prima dose perché anche una bassa presenza di anticorpi neutralizzanti e la presenza della memoria immunitaria sono in grado di limitare la viremia post-vaccinale.⁸³

In caso di rivaccinazione pertanto gli anziani sono a basso rischio a meno che non abbiano una sottostante deficienza immunitaria acquisita. Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84}

Particolare importanza riveste la revisione e l'aggiornamento delle zone a rischio per i viaggiatori.⁸³

Nota 6: non ci sono vaccini per l'influenza registrati per bambini sotto i 6 mesi di vita. Se la vaccinazione è indicata per la patologia del bambino è utile vaccinare i contatti stretti.^{8,11}

Familiari non vaccinati (contatti)	tutti	Sì vedi nota
Nota: tutte le vaccinazioni possono essere eseguite nelle persone i cui contatti familiari non siano stati vaccinati. Qualora questi contatti familiari abbiano definite condizioni vedi “Contatti di persona vaccinata con soggetto con”.		

Fanconi, anemia di (vedi “Anemia di Fanconi”)

Favismo (carezza di glucosio 6 fosfato deidrogenasi)	tutti	sì
Febbre		
• febbre, senza o con compromissione generale lieve	tutti	sì
• febbre, con compromissione generale medio grave	tutti	vedi nota

Nota: nei soggetti con malattia di entità media o grave, febbrile o non, la vaccinazione va rinviata e somministrata il più presto possibile, a guarigione avvenuta.^{3,4,7,10} Vedi anche “Alcune definizioni”.

Se la vaccinazione rappresenta una profilassi post-esposizione il vaccino può essere somministrato nonostante la malattia intercorrente^{3,10} perché la somministrazione dei vaccini in concomitanza con una malattia febbrile non determina un aumento delle reazioni avverse legate alla vaccinazione o una minore efficacia della vaccinazione.⁵

Se implicata altra patologia e/o trattamenti vedi relativa voce.

Fenilchetonuria (vedi “Malattia metabolica congenita” e Allegato 14)

Feto-alcolica, sindrome (vedi “Alcolico fetale, sindrome”)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Fibrosi cistica	tutti	Sì vedi nota
------------------------	-------	--------------

Nota: i soggetti affetti da fibrosi cistica devono essere adeguatamente vaccinati anche perché la fibrosi cistica costituisce un fattore di rischio per alcune delle patologie prevenibili con vaccinazione. La fibrosi cistica non è una condizione di per sé immunodepressiva a meno che i soggetti non assumano corticosteroidi o altri farmaci immunosoppressori. Questi soggetti sono a maggior rischio di sviluppare una malattia del fegato e possono essere candidati al trapianto di organi solidi (fegato o polmone). Vedi anche “Candidato al trapianto di organo solido”.¹⁶ Nella valutazione tener conto della eventuale terapia eseguita sezione D.

Fisher sindrome (vedi “Guillain-Barré, sindrome di”)

Fruttosio, intolleranza ereditaria	RV	NO vedi nota 1 e 2
	Febbre gialla	Sì vedi nota 1 e 3
	MPR	Sì vedi nota 1 e 3
	MPRV	Sì vedi nota 1 e 3
	Ty21a	Sì vedi nota 1 e 3
	tutti gli altri	Sì

Nota 1: il saccarosio e il sorbitolo possono essere presenti nei vaccini come eccipienti. La loro degradazione li trasforma in fruttosio, pertanto non devono essere usati nei soggetti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento del glucosio-galattosio o insufficienza della saccarasi-isomaltasi se superano la soglia limite stabilita come accettabile.¹³⁸

Nota 2: le diverse formulazioni di questo vaccino^{139,140} contengono un’alta quantità di saccarosio (> 1000 mg) come eccipiente per dare un sapore piacevole al vaccino.¹⁴¹ Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio (es. deficit fruttosio-1-fosfato aldolasi), malassorbimento del glucosio-galattosio o insufficienza della saccarasi-isomaltasi non devono usare questo vaccino,¹⁴² perché, in queste persone, viene considerato accettabile un quantitativo di sorbitolo che non ecceda i 2,4 mg pro Kg di peso corporeo.¹³⁸

Nota 3: altri vaccini come febbre gialla,¹³⁸ MPR,^{138,143} MPRV¹³⁸ e Ty21a¹⁴⁴ contengono quantità limitate di saccarosio come eccipienti per cui possono essere regolarmente utilizzati nelle persone con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio (es. deficit fruttosio-1-fosfato aldolasi), malassorbimento del glucosio-galattosio o insufficienza della saccarasi-isomaltasi.

Funzione fagocitaria deficit (vedi “Deficit funzione fagocitaria”)

Galattosemia tipo I (vedi “Malattia metabolica congenita” e Allegato 14)

Gangliosidosi GM1 (vedi “Malattia metabolica congenita” e Allegato 14)

Gastroenterite acuta	Colera	NO vedi nota 1 e 2
	RV	NO vedi nota 3
	Ty21a	NO vedi nota 1 e 2
	tutti gli altri	Sì vedi nota 4

Nota 1: nei soggetti con infezione gastrointestinale acuta, la vaccinazione va rinviata e somministrata a guarigione avvenuta.^{3,4,7,9}

Nota 2: i vaccini che sono somministrati per via orale sono controindicati qualora la sindrome sia indotta da sostanze contenute nel vaccino.

Nota 3: usualmente il vaccino anti-rotavirus non deve essere somministrato ai bambini con gastroenterite acuta fino a guarigione avvenuta.⁴ Tuttavia, i bambini con gastroenterite acuta di media o lieve³ gravità possono essere vaccinati, in particolare se attendere potrebbe portare ad eseguire troppo in ritardo la vaccinazione.^{7,12}

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 4: i vaccini per via parenterale possono essere eseguiti anche qualora contenessero sostanze che per via alimentare sono causa dell'enterocolite.

Gastroenterite cronica	RV	vedi nota 1
	Colera	Sì vedi nota 2
	tutti gli altri	sì

Nota 1: la sicurezza e l'efficacia del vaccino anti-rotavirus nei bambini con preesistenti malattie intestinali croniche (es. sindromi da malassorbimento congenite, malattia di Hirschsprung e sindrome dell'intestino corto) non è stata determinata però data la gravità in questi casi della malattia naturale in questi bambini⁸ la vaccinazione è indicata perchè i benefici della vaccinazione superano i rischi teorici,^{8,115} Vedi anche "Malformazioni congenite che possono predisporre a un'intussuscezione o invaginazione intestinale" e in caso di terapia vedi sezione D.

Nota 2: è stata dimostrata l'efficacia e la sicurezza del vaccino anticolerico inattivato in questa condizione.⁹ Si suggerisce di assumere la soluzione lentamente per una migliore tollerabilità.

Glicogenosi tipo I (vedi "Malattia metabolica congenita" e Allegato 14)

Glucosio-galattosio, malassorbimento (vedi "Fruttosio, intolleranza ereditaria")

Glucosio-6-fosfato deidrogenasi, deficit di (vedi "Favismo")

Granulomatosa cronica, malattia (vedi "Deficit funzione fagocitaria")

Granulomatosi eosinofila con poliangioite - vasculite ANCA associata (sindrome di Churg-Strauss) (vedi "Autoimmune, malattia")

Granulomatosi con poliangioite - vasculite ANCA associata (Wegener, granulomatosi di) (vedi "Autoimmune, malattia")

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Gravidanza

- vaccinazione della gestante

BCG	NO vedi nota 1
HZ-va	NO vedi nota 2
HPV	NO vedi nota 3
Men B	NO vedi nota 4
MPR	NO vedi nota 5 e 6
MPRV	NO vedi nota 5, 6 e 7
Ty21a	NO vedi nota 8
Rosolia	NO vedi nota 5 e 6
Varicella	NO vedi nota 6 e 7
Ep.A	vedi nota 9
Ep.B	vedi nota 10
Febbre gialla	vedi nota 11
IPV	vedi nota 12
JE	vedi nota 13
aP	Sì vedi nota 14
Colera	Sì vedi nota 15
Influenza	Sì vedi nota 16
Rabbia	Sì vedi nota 17
T	Sì vedi nota 18
TBE	Sì vedi nota 19
tutti gli altri	Sì vedi nota 20

Nota 1: il vaccino BCG non deve essere somministrato in gravidanza anche se non vi sono studi che dimostrano reazioni avverse nella donna e nel feto.^{3,4,107}

Nota 2: la vaccinazione è controindicata anche se il rischio è solo teorico.¹⁰⁷ Le donne in età fertile è improbabile che siano eleggibili per il vaccino Herpers zoster che è registrato per l'uso solo nelle persone di età ≥ 50 anni di età.¹⁰⁷ Se una donna in età fertile è stata inavvertitamente vaccinata deve evitare una gravidanza nei 28 giorni dopo la vaccinazione;³ questa non è comunque una indicazione per l'interruzione della gravidanza.¹⁰⁷

Nota 3: il vaccino anti-HPV non è stato associato con danni alla donna in gravidanza o allo sviluppo del feto e i dati relativi a somministrazioni non intenzionali in gravidanza sono rassicuranti,^{3,4,9,145-149} tuttavia dato che la sicurezza non è stata adeguatamente determinata, la vaccinazione anti-HPV non va eseguita in gravidanza.^{4,9,11,107} Se la donna intraprende la gravidanza dopo aver iniziato il ciclo vaccinale, le altre dosi devono essere spostate dopo il termine della gravidanza.^{3,4,5,9,107} Se una donna è inavvertitamente vaccinata in stato di gravidanza questa non deve essere considerata una indicazione all'interruzione della gravidanza.^{3,4,5,9,107} Le donne devono essere rassicurate che non c'è rischio per loro e non è stato evidenziato un rischio per il feto.⁴

Nota 4: non esistono *trials* clinici randomizzati che hanno valutato l'uso del vaccino Men B in gravidanza.¹⁰⁷ La vaccinazione in gravidanza deve essere evitata a meno che la donna sia ad elevato rischio.¹⁰⁷ La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso,⁷ che può indicare la vaccinazione se i benefici della vaccinazione superano i potenziali rischi della vaccinazione.¹⁰⁷

Nota 5: anche se vi sono abbondanti evidenze della sicurezza del vaccino MPR per il feto,^{4,5,9,102,149} i vaccini MPR, MPRV e rosolia restano controindicati in gravidanza e va evitata la gravidanza nelle 4 settimane successive alla vaccinazione.^{5,7,10,11,19,107,150} Se la donna ha programmato una gravidanza occorre rimandare la vaccinazione fino a che la gravidanza non può essere esclusa.

Donne sessualmente attive, in periodo fertile, che ricevono vaccini a virus vivi dovrebbero essere informate di praticare una corretta contraccezione per un mese dopo la vaccinazione.²¹ Il rischio è teorico e la controindicazione rappresenta una misura puramente precauzionale.^{9,19,149} Pertanto in alcune situazioni particolari, i potenziali benefici possono superare i teorici rischi, come nel caso di una estesa epidemia di morbillo o di rosolia, nel qual caso la vaccinazione potrebbe essere considerata.⁴

Inoltre nelle donne in gravidanza senza evidenza di immunità che sono state esposte al morbillo possono essere somministrate immunoglobuline specifiche per la maggior gravità della malattia.¹⁷ Se una donna è inavvertitamente vaccinata in stato di gravidanza o nelle 4 settimane che precedono l'inizio, dovrebbe essere informata del rischio teorico di danno fetale. Poiché finora non sono mai state osservate malformazioni fetali attribuibili a vaccinazione anti-rosolia e MPR in gravidanza, l'accidentale vaccinazione non costituisce un'indicazione alla interruzione della gravidanza.^{3,4,5,9,10,11,19,107,149} Le donne devono essere rassicurate che non c'è rischio per loro e non è stato evidenziato un rischio per il feto.^{9,10,11,19,102,107} Le donne suscettibili alla rosolia dovrebbero essere vaccinate nel *post-partum* prima della dimissione.^{4,10,107,150}

Nota 6: vi è unanime consenso che non è raccomandata l'effettuazione di un test di gravidanza nelle donne in età fertile prima della somministrazione di vaccini virali vivi ma è sufficiente l'anamnesi prevaccinale.^{5,7,9,107} Nelle ragazze e nelle donne in età fertile è preferibile che la vaccinazione sia eseguita il primo giorno del ciclo mestruale.¹⁵⁰

Nota 7: anche se non sono stati riportati casi di sindrome da varicella congenita in donne inavvertitamente vaccinate in gravidanza^{3,9,17,150,151,152} gli effetti del vaccino anti-varicella sul feto non sono adeguatamente conosciuti e pertanto le donne in gravidanza non devono essere vaccinate;^{5,107,151,145} inoltre è consigliato evitare una gravidanza nelle 4 settimane successive alla vaccinazione.^{5,150,151,152} Se la donna ha programmato una gravidanza occorre rimandare la vaccinazione fino a che la gravidanza non può essere esclusa. Donne sessualmente attive, in periodo fertile, che ricevono vaccini a virus vivi dovrebbero essere informate di praticare una corretta contraccezione per un mese dopo la vaccinazione.²¹ Se una donna è inavvertitamente vaccinata in stato di gravidanza o nelle 4 settimane che ne precedono l'inizio, dovrebbe essere informata del rischio teorico non confermato nella pratica clinica¹¹ di danno fetale e la vaccinazione non dovrebbe essere considerata una indicazione all'interruzione della gravidanza.^{3,4,7,11,19} Le donne devono essere rassicurate che non c'è rischio per loro ed un rischio molto basso per il feto.¹¹ Le donne suscettibili verso la varicella dovrebbero essere vaccinate nel *post-partum* prima della dimissione.^{4,5,10,107} Se sono state eseguite immunoglobuline contro il fattore Rh (D) dopo tre mesi deve essere controllata la sieroconversione.¹⁰

Nota 8: poiché non esistono dati relativamente all'innocuità del vaccino Ty21a somministrato in gravidanza, in caso di viaggio in zona ad alto rischio, utilizzare il vaccino contro il tifo parenterale inattivato.^{3,4,7,107}

Nota 9: non vi sono *trials* clinici che hanno studiato l'efficacia e la sicurezza della vaccinazione anti-epatite A in gravidanza ma non vi sono ragioni teoriche per sospettare rischi per la madre o per il feto.^{4,5,8,9,107} Considerato che l'epatite A è una grave malattia in gravidanza, il vaccino dovrebbe essere considerato quando i benefici superano i potenziali rischi come ad esempio nella profilassi post esposizione o nel caso non si possa evitare un viaggio in una zona ad alto rischio.^{4,8,107,150} Se la donna non è immunizzata contro l'epatite B può essere utilizzato il vaccino combinato HAV-HBV.¹⁵⁰

Nota 10: un'epatite B acquisita in gravidanza può essere più grave per la madre ed è associata ad un aumentato rischio di aborto o di infezione neonatale.⁸ Limitati dati suggeriscono che, con la vaccinazione, non vi siano danni allo sviluppo del feto.^{5,150} Il vaccino contro l'epatite B dovrebbe, però, essere somministrato solo nelle donne in gravidanza non immuni che sono ad elevato rischio di infezione per l'epatite B come ad esempio una significativa esposizione ad una persona HBsAg positiva (es. utilizzatore di droghe iniettive, partner sessuale di un soggetto HBsAg positivo o).^{3,8,107,150} Prima di eseguire la vaccinazione deve essere verificata la suscettibilità.

Nota 11: la vaccinazione contro la febbre gialla è una precauzione:^{107,150} di routine le donne in gravidanza non devono essere vaccinate contro la febbre gialla e i viaggi verso aree endemiche per la febbre gialla rinviati a dopo il parto.¹⁵⁰ In uno studio effettuato su donne in gravidanza precocemente vaccinate contro la febbre gialla si è avuto un leggero aumento di malformazioni minori (soprattutto cutanee) mentre non è stato evidenziato un aumento di malformazioni maggiori.⁴ Se la vaccinazione è richiesta solo sulla base di esigenze internazionali ma non di reale aumentato rischio di infezione è opportuno rilasciare un certificato di esonero temporaneo.¹⁵⁰ Qualora non fosse possibile rimandare il viaggio verso zone ad alto rischio o garantire una adeguata protezione contro le punture di insetto la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura la donna.^{7,11,107} In questi casi particolare importanza riveste la revisione e l'aggiornamento delle zone a rischio per i viaggiatori.⁸³ In caso di viaggi in zone a rischio, la vaccinazione contro la febbre gialla può essere somministrata in quanto il limitato teorico rischio della vaccinazione è significativamente controbilanciato dal rischio di infezione.^{3,5,81,107,149} Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84}

L'immunogenicità del vaccino contro la febbre gialla in gravidanza può essere ridotta^{149,150} per effetto della immunodepressione gravidica.^{4,83} Considerare l'opportunità di eseguire una valutazione sierologica dopo la vaccinazione.^{4,107} Se una donna è stata vaccinata in gravidanza, è opportuno ripetere la vaccinazione dopo il parto qualora sia prevista un'ulteriore esposizione.⁸³

Anche se non vi sono dati specifici, in via precauzionale, è consigliato evitare una gravidanza nelle 4 settimane successive alla vaccinazione.¹¹ Se una donna è inavvertitamente vaccinata in stato di gravidanza o nelle 4 settimane che hanno preceduto il suo inizio questo non deve essere considerato una indicazione all'interruzione della gravidanza.^{4,7,107,150} Le donne devono essere rassicurate che non c'è rischio per loro ed un rischio molto basso per il feto.⁸³

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 12: non sono stati documentate reazioni avverse ma, sulla base di un rischio teorico, la vaccinazione IPV dovrebbe essere rinviata a dopo il parto e comunque evitata nei primi due mesi di gestazione.^{8,150} Il vaccino IPV può essere invece somministrato alle donne in gravidanza che sono a rischio di esposizione all'infezione da poliovirus selvaggi.^{3,4,150}

Nota 13: non esistono dati relativi all'innocuità del vaccino anti-encefalite giapponese (JE) somministrato in gravidanza per cui la vaccinazione non è raccomandata.^{107,153} In caso non sia possibile rimandare il viaggio verso zone ad alto rischio o garantire una adeguata protezione contro le punture di insetto la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura la donna.^{7,9} La vaccinazione contro la JE può essere somministrata^{3,7} nelle situazioni ad alto rischio di infezione che superano il teorico rischio del vaccino^{4,7,150,153} tenendo conto che l'infezione da JE è causa di aborto nei primi due trimestri di gravidanza.³

Nota 14: studi non hanno dimostrato alcun effetto negativo del vaccino aP se somministrato in gravidanza.^{4,8,107,154-157} E' raccomandata la vaccinazione delle donne nel secondo-terzo trimestre di gestazione^{5,8,11,17,150,190} per trasmettere anticorpi al feto e ottenere una protezione del neonato nei primi mesi di vita quando la gravità della pertosse è maggiore.^{3,4,11,150} Recenti studi hanno dimostrato che l'avidità delle IgG contro la pertosse è maggiore se la vaccinazione è avvenuta tra la 27^a e 36^a settimana di gestazione.^{5,107,150,157} Le donne devono ricevere una dose di vaccino dTap in ogni gravidanza anche qualora queste siano ravvicinate,^{3,9} indipendentemente dal numero di dosi eseguite. La vaccinazione anti dTap può essere somministrata contemporaneamente alla vaccinazione antinfluenzale. Per proteggere i neonati è raccomandata la vaccinazione dTap nei contatti stretti comprese le madri non vaccinate in gravidanza⁵ che dovrebbero essere vaccinate prima della dimissione.^{12,150} La somministrazione di immunoglobuline contro il fattore Rho (D) non comporta alcun problema. Vedi anche "Immunoglobuline Anti-D (Rho), somministrazione di" – sezione D.

Nota 15: pur non essendovi dati sulla somministrazione del vaccino anticolerico in gravidanza, trattandosi di un vaccino batterico inattivato, il vaccino può essere somministrato.¹¹ Valutare rischi e benefici della vaccinazione in rapporto alla condizione individuale e alla situazione di rischio epidemiologico, tenendo conto dei criteri riportati nell'introduzione considerando che non si devono escludere dalla vaccinazione le donne se la vaccinazione è indicata (soggiorno in zone ad alto rischio, epidemia).^{4,9,107,149}

Nota 16: il vaccino contro l'influenza è fortemente raccomandato per tutte le donne in gravidanza nel secondo e terzo trimestre per l'importanza di questa malattia nella donna in gravidanza.¹⁴⁹ Gli studi effettuati non hanno evidenziato significative reazioni avverse e danni al feto quando il vaccino contro l'influenza è somministrato in gravidanza.^{3,4,9,149,158} Dati sulla sicurezza della vaccinazione nel primo trimestre sono limitati, tuttavia non vi sono segnalazioni di reazioni avverse nella madre e nel feto, così come non sono riportate malformazioni fetali attribuibili alla vaccinazione nel primo trimestre.¹⁵⁰ La vaccinazione contro l'influenza può essere eseguita in qualsiasi momento della gravidanza non appena il vaccino stagionale diviene disponibile.⁸ Al contrario vi sono evidenze che la vaccinazione anti-influenzale nella madre, oltre a proteggerla dalla malattia e dalle sue complicanze,¹⁵⁰ riduce la frequenza di nascite pretermine e di basso peso durante la stagione influenzale.^{4,7,149,150} Inoltre la vaccinazione della madre, con la trasmissione di anticorpi passivi,^{8,137} protegge il neonato dall'influenza^{3,7,8,149} e riduce i ricoveri influenza correlati.⁴ La vaccinazione contro l'influenza può essere somministrata contemporaneamente alla vaccinazione anti dTap. Le donne che non hanno ricevuto la vaccinazione in gravidanza dovrebbero essere vaccinate nel post-partum prima della dimissione, se si è ancora nella stagione influenzale.⁴

Nota 17: alcuni studi non hanno evidenziato un'aumentata frequenza di aborto, di nascita prematura¹⁰⁷ e non vi sono segnalazioni di malformazioni fetali associate alla vaccinazione antirabbica.^{3,9,107,149} Pre-esposizione: la vaccinazione contro la rabbia può essere somministrata in gravidanza in caso di rischio reale¹⁵⁰ e difficile accesso ad eventuale profilassi post esposizione.^{4,107} Post-esposizione: la gravidanza non rappresenta una controindicazione alla somministrazione del vaccino antirabbico nella profilassi post-esposizione se il rischio è reale.^{4,11,150}

Nota 18: la vaccinazione antitetanica in gravidanza è una indicazione per le donne non adeguatamente protette anche perché riduce il rischio di tetano neonatale.^{5,149} Gli studi dimostrano che il vaccino tetanico, il vaccino dT e il vaccino dTap non sono teratogeni e non determinano altri effetti quando somministrati in gravidanza.^{3,48,149} E' indicato procedere alla vaccinazione dopo il primo trimestre per evitare ogni problema o una percepita relazione tra la vaccinazione e gli eventuali difetti fetali osservati.⁴⁸ In gravidanza è raccomandata la somministrazione del vaccino dTap.¹⁰⁷ Vedi anche nota 14.

Nota 19: il vaccino TBE dovrebbe essere considerato per le donne gravide che vivono in aree ad alta incidenza di malattia (>5 casi/100 000 anno). Nelle aree dove l'incidenza di malattia è medio/bassa (<5 casi/100 000 anno) la vaccinazione può essere considerata nelle persone a maggior rischio (es. donne che partecipano ad attività all'aperto ad alto rischio).^{4,159}

Nota 20: per tutti gli altri vaccini non ci sono ragioni teoriche che indichino rischio per il feto o per l'andamento della gravidanza; né aumento di reazioni avverse, che generalmente si limitano a reazioni locali; pertanto i vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati.^{3,4,7,9,107} Valutare rischi e benefici della vaccinazione in rapporto alla condizione individuale e alla situazione di rischio epidemiologico, tenendo conto dei criteri riportati nell'introduzione considerando che non si devono escludere dalla vaccinazione le donne in gravidanza se la vaccinazione è indicata.^{4,107,149}

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
• vaccinazione del contatto	HZ-su	Si vedi nota 1
	HZ-va	Si vedi nota 1 e 2
	MPR	Si vedi nota 3
	MPRV	Si vedi nota 1, 2 e 3
	Rosolia	Si vedi nota 3
	RV	Si vedi nota 4
	Ty21a	Si vedi nota 5
	Varicella	Si vedi nota 2
	tutti gli altri	si

Nota 1: in questo contesto, se disponibile, utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 2: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile^{3,7,150} Infatti la possibilità di trasmissione è rara^{10,120,150} e solo se il vaccinato sviluppa un *rash*,^{5,150} per cui è sicuro vaccinare i contatti di una donna in gravidanza.^{3,4,107,150} In caso di esantema post-vaccinale, che può comparire fino a 4 settimane dopo la vaccinazione,⁷ è opportuno coprire le lesioni ed evitare i contatti della persona vaccinata con la gravida.^{3,150} In caso di esantema post-vaccinale, per ridurre il rischio di diffusione ad una persona con immunodepressione, può essere iniziato un trattamento antivirale.¹² Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.^{7,16} In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta con donne in gravidanza suscettibili, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo.^{10,150}

Nota 3: non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus attenuati morbillo, parotite e rosolia.^{3,5,8,19} Al contrario la gravidanza può essere un'occasione opportuna per vaccinare i familiari suscettibili⁴ e la loro vaccinazione protegge le donne in gravidanza dall'esposizione al virus selvaggio.¹⁹

Nota 4: il beneficio di ridurre il rischio di una infezione naturale da rotavirus nel neonato e nei suoi contatti supera il rischio teorico di trasmissione del virus vaccinale^{3,5,7} che può essere escreto per una decina di giorni successivi alla somministrazione del vaccino.^{7,11} Inoltre il rischio di infezione da rotavirus è basso^{3,4,5} anche perché molte donne in età fertile hanno una preesistente immunità acquisita per esposizioni naturali ai rotavirus e inoltre non vi sono elementi che portino a credere che l'infezione da rotavirus in gravidanza possa determinare danni al feto.⁴ I bambini che abitano con donne in gravidanza devono essere regolarmente vaccinati.⁵ Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, nei 10-14 giorni successivi alla vaccinazione,^{5,11} in particolare dopo la prima dose,¹¹ le donne in gravidanza devono evitare il contatto con le feci dei bambini vaccinati e gli altri familiari devono lavarsi bene le mani dopo il contatto con le feci dei vaccinati.^{5,11}

Nota 5: la vaccinazione Ty21a può essere eseguita.¹²² I soggetti vaccinati in buona salute non eliminano il batterio vivo attenuato con le feci e pertanto non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.⁷

Guillain-Barré, sindrome di (GBS), storia di	Influenza	Si vedi nota 1, 2 e 3
	T	Si vedi nota 2, 3 e 4
	tutti gli altri	vedi nota 2 e 3

Nota 1: precauzione. I soggetti con storia di GBS, hanno un aumentato rischio di sviluppare nuovamente la sindrome e di conseguenza un aumentato rischio che questa compaia anche in coincidenza della vaccinazione antinfluenzale.³ Sebbene i dati disponibili siano limitati, i vantaggi della vaccinazione antinfluenzale giustificano la somministrazione del vaccino annuale nei soggetti con storia di GBS non correlata ad una precedente dose quando ad alto rischio di complicanze gravi dalla malattia.⁷⁴⁻⁷⁶

Alcuni recenti studi suggeriscono che il rischio assoluto è di un caso ogni milione di vaccinati, questo rischio di GBS associato alla vaccinazione è bilanciato dal rischio di GBS conseguente ad un'infezione influenzale⁴ che è stimato in 4-7 casi ogni 100.000 casi di malattia.⁸

Nota 2: gli autori ritengono che sia opportuno evitare la somministrazione di vaccini in pazienti affetti da sindrome di Guillain-Barré fino ad un anno dopo l'inizio della sindrome.²

Nota 3: se l'episodio si è verificato entro sei settimane da una precedente somministrazione vedi sezione A.

Nota 4: sebbene i dati siano limitati, la decisione di somministrare il vaccino antitetanico in persone con storia di GBS non correlata a vaccino antitetanico deve basarsi sul beneficio concreto in rapporto al rischio di recidive di GBS.

Sintomi – Stati morbosì - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Da valutare attentamente rischi e benefici della vaccinazione in rapporto alla condizione individuale e alla situazione di rischio di esposizione e all'eventuale avvenuto completamento di un ciclo di base nella vita, tenendo conto dei criteri riportati nell'introduzione. Vedi anche "Disturbo/disordine neurologico".

HBc, portatore anticorpi	Ep.B tutti gli altri	si vedi nota si
---------------------------------	-------------------------	--------------------

Nota: di norma le persone con indicazione alla vaccinazione e positività isolata per HBcAb è opportuno siano vaccinate. In questi casi non è noto se la presenza di questo unico marcatore deponga per una pregressa infezione e quindi per una protezione verso le reinfezioni oppure sia un falso positivo. In particolare, questo è stato verificato per le persone HIV positive che vanno quindi vaccinate.¹⁶⁰ Vedi anche "HIV, infezione da"

HBsAg portatore, positività

- vaccinazione del caso
- | | | |
|--|-------------------------|-----------------|
| | Ep.B
tutti gli altri | vedi nota
si |
|--|-------------------------|-----------------|

Nota: la vaccinazione nei soggetti portatori cronici dell'HBsAg non determina vantaggi. La vaccinazione è comunque sicura per cui non è necessario uno screening prevaccinale volto ad individuare questo stato nel vaccinando, a meno che non sia utile per altri motivi. In caso di formulazioni combinate il vaccino può essere somministrato.

- vaccinazione del partner
- | | | |
|--|-------------------------|-----------------|
| | Ep.B
tutti gli altri | vedi nota
si |
|--|-------------------------|-----------------|

Nota: nei partner sessuali delle persone HBsAg positive deve essere, a distanza di 1 – 2 mesi, verificato il titolo degli anticorpi protettivi.⁵

Herpes zoster, storia di (vedi "Malattie infettive, convalescenza da")

Hirschsprung, malattia di (vedi "Gastroenterite cronica")

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

HIV, infezione da (per la classificazione immunologia vedi Allegato 12)

- vaccinazione del caso

BCG	NO vedi nota 1 e 2
Ty21a	NO vedi nota 1 e 3
MPRV	NO vedi nota 1 e 4
HZ-va	vedi nota 1 e 5
Febbre gialla	vedi nota 1 e 6
MPR	vedi nota 1, 7 e 8
Rabbia	vedi nota 1 e 9
Rosolia	vedi nota 1, 7 e 8
RV	vedi nota 1 e 10
Varicella	vedi nota 1, 8 e 11
Colera	Sì vedi nota 1 e 12
Ep.A	Sì vedi nota 1 e 13
Ep.B	Sì vedi nota 1 e 14
HPV	Sì vedi nota 1 e 15
Influenza	Sì vedi nota 1 e 16
T	Sì vedi nota 1 e 17
TBE	Sì vedi nota 1 e 18
tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 19

Nota 1: in confronto alle persone sane le persone con infezione da HIV hanno un maggior rischio di avere forme più gravi di malattie prevenibili con vaccino.¹⁶¹⁻¹⁶³ L'immunogenicità dei vaccini nelle persone con infezione da HIV è spesso sub-ottimale per cui possono rendersi necessarie dosi aggiuntive o quantitativi maggiori di antigene.¹⁶³ La condizione immunologica va approfondita e la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

Le vaccinazioni dovrebbero essere somministrate precocemente nel corso dell'infezione perché in questa fase la risposta immunitaria è di solito non ancora deteriorata.^{161,164} La HAART (*Highly Active Anti-Retroviral Therapy*, ossia terapia anti-retrovirale altamente attiva) determina una ricostituzione della capacità immunitaria¹⁶⁴ che può migliorare la risposta vaccinale e ridurre il rischio di reazioni avverse modificando, a favore della vaccinazione, il rapporto rischio-beneficio.¹⁶³ Pertanto, nei nuovi casi che alla diagnosi presentano già un grado di immunosoppressione grave, le vaccinazioni dovrebbero essere rimandate, se possibile, fino a quando la terapia antiretrovirale determini un miglioramento della situazione immunitaria. I ridotti tassi di conversione e la minore durata della risposta immunitaria possono anche richiedere l'esecuzione di test sierologici di verifica che di solito non sono necessari.¹⁶⁵ Vedi anche Allegati 6, 7, 12, 13. In particolare, in questa guida, per rendere omogenea la classificazione immunologica delle persone con infezione da HIV si sono utilizzati i criteri riportati nell'Allegato 12; anche le informazioni tratte da altri lavori sono state adattate, nei casi ove questo era possibile, a questo stesso criterio di classificazione.

Nota 2: nel passato l'OMS¹⁶⁶ raccomandava la somministrazione del BCG nei bambini HIV positivi asintomatici.¹⁶⁷ Alcuni studi hanno dimostrato un alto rischio di forme disseminate, frequenza vicina ad 1%, questo ha portato, dal 2007, l'OMS a cambiare la propria indicazione e prevedere la controindicazione assoluta di questa vaccinazione.^{167,168} Il vaccino BCG è quindi controindicato indipendentemente dal numero di linfociti T CD4+, dalla carica virale, dall'uso di HAART e dalle condizioni cliniche del paziente.¹⁶³

Nota 3: il vaccino Ty21a non è indicato. Se queste persone viaggiano in zone endemiche devono essere vaccinate con il vaccino polisaccaridico Vi.^{160,163,169} E' importante vaccinare queste persone perché è stato dimostrato un rischio di sviluppare forme gravi di febbre tifoide.^{160,163} Le persone immunocompromesse possono avere una risposta subottimale, è quindi importante enfatizzare l'esigenza di rispettare scrupolosamente le misure di igiene personale, dell'acqua e degli alimenti.⁹ E' raccomandato eseguire una dose di richiamo ogni 3 anni se permane la condizione di rischio.^{160,163}

Nota 4: poiché non sono disponibili dati di sicurezza ed immunogenicità del vaccino quadrivalente MPRV questo vaccino non può essere usato.^{10,122,164,170}

Nota 5: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su. L'infezione da HIV sintomatica o asintomatica con numero di linfociti T CD4+ <200cellule/ μ L costituisce una controindicazione alla somministrazione del vaccino anti Herpes zoster-va.^{122,170} Non vi sono raccomandazioni o controindicazioni assolute per la vaccinazione anti Herpes zoster-va in persone con infezione da HIV e con numero di linfociti T CD4+ \geq 200 cellule / μ L^{163,170} anche se non vi sono studi conclusivi. In questi casi la BHIVA (*British HIV Association*) raccomanda di vaccinare le persone con infezione da HIV, come da indicazione, consigliando la somministrazione dopo l'inizio della terapia HAART.¹⁶³

Nota 6: la vaccinazione contro la febbre gialla è controindicata nelle persone di età \geq a 6 anni con infezione da HIV sintomatica o asintomatica con conta di linfociti T CD4+ < 200cellule/ μ L e nei bambini, di età inferiore a 6 anni, con percentuale di linfociti T CD4+ inferiore al 14%.^{83,163,164} La vaccinazione contro la febbre gialla costituisce una precauzione per le persone di età \geq a 6 anni con infezione asintomatica da HIV con moderata immunosoppressione linfociti T CD4+ tra 200 – 499 cellule/ μ L o nei bambini di età inferiore a 6 anni con percentuale di linfociti T CD4+ tra 14 e 25: in questi casi deve essere fatta una valutazione dei rischi della vaccinazione e dell'esposizione a virus selvaggio^{3,83,135} tenendo conto che vi può essere una ridotta risposta alla vaccinazione.^{83,164} Invece, si ha sieroconversione alla vaccinazione nelle persone non immunocompromesse:⁸³ \geq a 6 anni conteggio dei linfociti T CD4+ \geq di 500cellule/ μ L e nei bambini di età inferiore a 6 anni percentuale \geq 26%. Le persone in trattamento antivirale con antagonisti del corecettore CCR-5 (maraviroc) hanno un aumentato rischio di reazione viscerotropica.¹¹ La ricerca degli anticorpi anti-HIV non rappresenta un prerequisito per la somministrazione del vaccino. Se la vaccinazione è richiesta solo sulla base di esigenze internazionali ma non di reale rischio di infezione è opportuno rilasciare un certificato di esonero temporaneo.¹⁶³ In caso non sia possibile rimandare il viaggio verso zone a reale rischio di malattia o garantire un'adeguata protezione contro le punture d'insetto la valutazione deve essere effettuata da un medico vaccinatore⁷ e la vaccinazione può essere considerata nelle persone HIV positive di età inferiore a 60 anni, con numero di linfociti T CD4+ >200cellule/ μ L,¹²² e nei bambini di età compresa tra i 9 mesi e i 12 mesi con percentuale di linfociti T CD4+ \geq 20% e tra 1 e 5 anni compresi con percentuale di linfociti T CD4+ \geq 14%.¹²² La vaccinazione offre una migliore protezione quanto più elevato è il numero di linfociti T CD4+ e maggiore è la soppressione della carica virale conseguente ad una terapia con HAART.¹⁶³ Una dose di richiamo è prevista per le persone con infezione da HIV che abbiano, al momento della rivaccinazione, ancora un'età inferiore a 60 anni e un numero dei linfociti T CD4+ >200cellule/ μ L.¹⁶³

Nota 7: la vaccinazione MPR è controindicata in caso di immunodepressione grave:¹⁶⁴ persone di età \geq 6 anni con conteggio dei linfociti T CD4+ < a 200cellule/ μ L o nei bambini tra 1 e 5 anni con percentuale dei linfociti T CD4 < 14%. La vaccinazione MPR è raccomandata, con un ciclo di due dosi separate di 3 mesi, per tutti i soggetti asintomatici di età \geq 6 anni con infezione da HIV senza immunodepressione grave: conteggio dei linfociti T CD4+ \geq 200 cellule/ μ L e nei bambini di età compresa tra 1 e 5 anni percentuale di linfociti T CD4+ \geq del 14%.^{160,163} Può essere presa in considerazione per i soggetti HIV positivi senza evidenza di immunodepressione grave anche se sintomatici (vedi Allegato 13), senza immunità per morbillo e rosolia.^{3,5,7,10} Poiché la risposta immunologica ai vaccini diminuisce al progredire della malattia, nei bambini senza grave immunodepressione la vaccinazione dovrebbe essere eseguita a 12 mesi.¹⁰² E' raccomandato eseguire una seconda dose perché la risposta sierologica è aumentata dopo la seconda dose.³ I bambini con infezione perinatale da HIV che siano stati vaccinati prima di avere iniziato la terapia anti-retrovirale combinata e nei quali non sia dimostrabile un titolo anticorpale protettivo, dovrebbero ricevere 2 dosi di vaccino MPR (distanziate di almeno 3 mesi) dopo che sia stata instaurata una terapia anti-retrovirale efficace con conseguente immunoricostituzione. In particolare, i livelli di linfociti T CD4+ dovranno essere \geq 14% (in bambini di età \leq 5 anni) o \geq 200cellule/ μ L (nelle persone di età >5 anni) per almeno 6 mesi.^{163,171-174} E' indicato anche vaccinare i contatti stretti suscettibili; è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane.¹⁶⁰

Nota 8: nei soggetti con infezione da HIV i vaccini MPR e varicella non vanno co-somministrati, le somministrazioni devono essere distanziate di 4 settimane.¹⁶

Nota 9: Pre-esposizione: nei pazienti con grave immunodepressione va rinviata la vaccinazione antirabbica ed evitata per quanto possibile l'esposizione al rischio di malattia. Se questo non è possibile le persone a rischio vanno vaccinate per via i.m. e testato il titolo anticorpale da 2 a 4 settimane dopo la somministrazione della 3° dose.^{7,163} Il rischio di una ridotta risposta anticorpale è ridotto ma non eliminato se la vaccinazione viene eseguita quando il numero di linfociti T CD4+ è >500cellule/ μ L o quando i pazienti ricevono una regolare terapia HAART.¹⁶³ La negatività del titolo dopo la terza dose (<0,5UI/ml) richiede una attenta valutazione del rischio ed è indicata la somministrazione di una dose aggiuntiva.^{7,163} E' consigliato, per aumentare l'immunogenicità, eseguire il *booster* aggiuntivo con una doppia dose.^{155,174} Post-esposizione: data la gravità della malattia, la vaccinazione deve essere eseguita in tutti i casi in cui vi è un rischio reale.¹¹ Nei pazienti non precedentemente vaccinati o parzialmente vaccinati (meno di 3 dosi) o vaccinati ma senza documentata adeguata risposta anticorpale (>0,5UI/ml) o con storia incerta di vaccinazione, oppure con numero dei linfociti T CD4+ <500cellule/ μ L o che non abbiano una stabile risposta alla terapia HAART, vanno eseguite 5 dosi, assieme alle immunoglobuline specifiche.¹⁶³ Il titolo anticorpale va testato da 2 a 4 settimane dopo la somministrazione della 5° dose.^{6,163} In caso di titolo anticorpale <0,5UI/ml va somministrata una dose aggiuntiva.⁷ E' consigliato, per aumentare l'immunogenicità, eseguire il *booster* aggiuntivo con una doppia dose.¹⁶³

La BHIVA (*British HIV Association*) suggerisce che le persone che hanno ricevuto un ciclo completo di tre dosi e che hanno documentata una adeguata risposta alla vaccinazione, e hanno un numero di linfociti T CD4+ ≥ 500 cellule/ μ L, con una stabile risposta alla terapia HAART e una stabile soppressione della carica virale (da più di 6 mesi) possono eseguire due dosi intramuscolo ai tempi 0 e 3-7 giorni senza la somministrazione di immunoglobuline specifiche.¹⁶³

Nota 10: la vaccinazione anti-rotavirus può essere eseguita all'età prevista^{122,164} perché i ceppi di rotavirus contenuti nel vaccino sono considerevolmente attenuati.^{3,10} E' da tenere in considerazione che vi può essere una disseminazione del virus attraverso le feci per un lungo tempo.⁸

Nota 11: poiché le persone con infezione da HIV sono ad elevato rischio in caso di infezione da virus varicella selvaggio devono essere protette tutte le persone suscettibili. La vaccinazione è controindicata nelle persone con grave immunodeficienza persone di età ≥ 6 anni con conteggio dei linfociti T CD4+ < 200 cellule/ μ L o nei bambini tra 1 e 5 anni compresi con percentuale dei linfociti T CD4+ $< 14\%$ ¹⁶⁴ Vedi anche Allegato 12. La vaccinazione contro la varicella è controindicata nelle persone con infezione da HIV e immunodeficienza severa anche in post esposizione; in questi casi è indicata la somministrazione delle immunoglobuline specifiche.⁴ Si raccomanda di rimandare la vaccinazione contro la varicella fino a quando il numero di linfociti T CD4+ non superi questa soglia.¹⁶⁴ La decisione sarà presa dal medico vaccinatore dopo aver consultato il medico specialista responsabile del caso.^{3,7,174} L'esecuzione della vaccinazione è raccomandata nei bambini di età compresa tra 1 e 5 anni^{160,122} con percentuale di linfociti T CD4+ $> 14\%$ ^{120,160,163,174} o nelle soggetti di età > 6 anni con numero di linfociti T CD4+ ≥ 200 cellule/ μ L.^{120,122,160,164,174} Negli adulti è preferibile che la vaccinazione sia eseguita quando i pazienti sono in terapia con HAART.¹⁶³ Negli adulti HIV positivi con storia negativa od incerta deve essere eseguita la ricerca delle IgG per definire la loro suscettibilità.¹⁶³ Una seconda dose deve essere somministrata¹⁶⁰ a distanza di 3 mesi^{3,122,163,174} e a distanza di 4–6 settimane dovrebbe essere valutata la sierconversione.¹⁶³

Se la vaccinazione delle persone con infezione da HIV porta alla comparsa di una malattia clinica è indicato l'utilizzo di aciclovir perché potrebbe ridurre la gravità della malattia.^{151,164,174}

E' indicato anche vaccinare i contatti stretti suscettibili;^{4,122} è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane. Vedi anche "Hiv, infezione da nei contatti del ricevente". Vedi anche Allegati 6, 7 e 12.

Nota 12: le persone con infezione da HIV, se eseguono viaggi in zone ad elevato rischio, a prescindere dal numero di linfociti T CD4,^{9,163} della HAART e della conta virale¹⁶³ dovrebbero essere vaccinate contro il colera secondo quanto normalmente raccomandato.¹⁷⁴ Tuttavia, questi individui possono avere una risposta ridotta e l'efficacia protettiva del vaccino non è stata studiata.⁹ A distanza di due anni deve essere somministrata una dose di richiamo se permane la necessità di protezione.¹⁶³ Se sono trascorsi più di 2 anni dalla serie primaria deve essere ripetuta una nuova serie completa.^{161,174} Le persone immunocompromesse possono avere una risposta subottimale, è quindi importante enfatizzare l'importanza di rispettare scrupolosamente le misure di igiene personale, dell'acqua e degli alimenti.⁹

Nota 13: i pazienti con un numero di linfociti T CD4+ < 350 cellule/ μ L dovrebbero ricevere tre dosi di vaccino antiepatite A a 0,1 e 6 mesi per aumentare la quantità e la persistenza degli anticorpi utile in particolare per le persone che possono avere un rischio continuo di esposizione,¹⁶³ mentre per i pazienti con linfociti T CD4+ ≥ 350 cellule/ μ L sono sufficienti due dosi a 0 e 6 mesi. I pazienti che hanno un rischio continuo di esposizione dovrebbero ricevere una dose di richiamo ogni 10 anni.¹⁶³ Se è necessaria la protezione anche contro l'epatite B può essere usato il vaccino combinato.^{169,161,164}

Nota 14: le persone HIV positive, vaccinate prima dell'infezione da HIV, hanno una risposta sieroprotettiva simile alle persone non infette.¹⁶¹ Per ottenere una protezione migliore contro l'epatite B è necessario che i soggetti HIV positivi siano vaccinati il prima possibile.¹⁶¹ Nelle persone HIV positive può essere eseguito un calendario a 3 dosi¹⁶⁰ o 4 dosi ai tempi 0,1,2 e 6 mesi.^{160,163} Non devono essere utilizzati cicli rapidi¹⁶¹ (es. tre dosi a distanza di 3 settimane) se non nelle persone con un numero di linfociti T CD4+ ≥ 500 cellule/ μ L e solo per fronteggiare una vera esigenza di rapida protezione; in questo caso, non disponendo di dati di sicurezza, non è possibile utilizzare un alto dosaggio di vaccino (doppia dose: 40 μ g – vaccino per emodializzati).¹⁶³ Con le normali schedule a 3 o 4 dosi migliori tassi di sierconversione si ottengono utilizzando un quantitativo maggiore di antigene, per cui gli adolescenti e gli adulti dovrebbero essere vaccinati con una doppia dose di vaccino (40 μ g - vaccino per emodializzati)^{122,160,161,163,175} Le persone vaccinate devono essere testate 1-2 mesi dopo aver completato la serie vaccinale, in caso di soggetti *non-responders* (titolo degli anticorpi anti-HBs insufficiente < 10 UI/L) deve essere eseguita una seconda serie di tre dosi di vaccino.^{12,122,160-163} Dato che la risposta vaccinale è correlata con la immunocompetenza del paziente, alcuni esperti consigliano di somministrare la seconda serie di vaccini nel soggetto *non-responder* quando è stata iniziata la HAART e il numero dei linfociti T CD4+ è aumentato.^{161,175} Le persone che non rispondono alla vaccinazione devono essere testate anche per HBsAg.^{162,176} Se la persona risulta negativa per HBsAg deve essere considerata suscettibile, ulteriori dosi non sono raccomandate.¹⁶¹ Queste persone devono essere educate ad avere una particolare attenzione nel proteggersi dal rischio di trasmissione del virus dell'epatite B.^{161,163} Un test per HBsAg deve essere eseguito ogni anno o più frequentemente se vi sono fattori di rischio per l'acquisizione di infezioni da HBV.¹⁶³

Negli adulti *responders* è prevista la valutazione del titolo vaccinale ogni anno.^{163,165} Periodi più lunghi (es. 2-4 anni) sono indicati per le persone che hanno un titolo degli anticorpi anti-HBs > 100 UI/L, un numero di linfociti T CD4+ > 350 cellule/ μ L ed una soppressione della carica virale dovuta alla HAART.¹⁶³

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Periodi più brevi possono essere considerati per le persone che hanno un titolo degli anticorpi anti-HBs compreso tra 10UI/L e 100UI/L.¹⁶⁵ Nei bambini esposti a condizioni ad alto rischio (contatti stretti di persone HBsAg positive o bambini che vivono in Paesi ad alta endemia) è prevista una valutazione del titolo degli anticorpi anti-HBs ogni 2-5 anni.¹⁶⁵ I soggetti *responders* nei quali il titolo degli anticorpi anti-HBs è sceso sotto a <10UI/L devono ricevere una dose *booster*.^{160,163} Se è necessaria la protezione anche contro l'epatite A può essere usato il vaccino combinato.^{160,161,164} Le persone con positività isolata per HBcAb è opportuno siano vaccinate. In questi casi non è noto se la presenza di questo unico marcatore deponga per una pregressa infezione e quindi per una protezione verso le reinfezioni oppure sia un falso positivo. Alcuni autori suggeriscono un ciclo completo di vaccinazione altri la somministrazione di una sola dose.

Nota 15: le persone HIV positive dovrebbero ricevere tre dosi di vaccino HPV a 0,1 e 6 mesi.¹⁶³ I pazienti che hanno ricevuto due dosi prima dei 18 anni dovrebbero eseguire una terza dose.¹⁶³ Nei pazienti *naïve* per HAART con numero di linfociti T CD4+ <200cellule/µL la vaccinazione dovrebbe essere differita fino a quando la terapia non è stata iniziata.

Nota 16: dopo la somministrazione di vaccino anti-influenzale non sono stati dimostrati incrementi sostanziali della replicazione virale, deterioramento del numero di linfociti T CD4+ e progressione verso l'AIDS in persone HIV positive sottoposte a vaccinazione. Valutare l'opportunità di somministrare vaccini ad immunogenicità potenziata.¹⁶⁰ In persone con severa immunodepressione una seconda dose di vaccino anti-influenzale non risulta aumentare l'immunogenicità.¹⁷⁷ Non vi sono al momento evidenze sufficienti per raccomandare la somministrazione di ulteriori dosi di vaccino inattivato.¹⁶³ E' raccomandato vaccinare i contatti stretti.^{122,163}

Nota 17: nei soggetti con immunodeficienza grave nella profilassi post-esposizione di una ferita non pulita devono essere somministrate immunoglobuline anche se la persona ha effettuato un ciclo completo di vaccino antitetanico perché la risposta immunitaria all'anatossina tetanica potrebbe essere sub-ottimale.⁴

Nota 18: per migliorare la risposta devono essere somministrate 4 dosi di vaccino anti-TBE ai tempi 0,1,2 mesi (ciclo primario) seguite da una quarta dose tra i 9– 12mesi.^{163,174} Dosi booster dovrebbero essere eseguite, se il rischio di esposizione è continuo, ogni 3-5 anni e nei pazienti con numero di linfociti T CD4+ <400/µL con intervalli inferiori.^{163,174}

Nota 19: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi, indipendentemente dal numero di linfociti T CD4+ ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può essere ridotta. Qualche studio ha dimostrato un transitorio aumento della carica virale dopo la vaccinazione, che normalmente si normalizza in 2 – 6 settimane, senza alcuna conseguenza sulla progressione della malattia.^{122,160,161} Nelle persone in terapia con HAART non si verifica un aumento della carica virale.^{122,160,163} Verosimilmente un aumento della carica virale è maggiore in caso di infezione naturale,⁷ pertanto, se indicata, la vaccinazione deve avvenire secondo le schedule raccomandate. Valutare l'opportunità di somministrare dosi aggiuntive per ottenere una migliore protezione⁸ quando le condizioni cliniche sono migliorate.⁹

- vaccinazione del contatto

HZ-su	Si vedi nota 1 e 2
HZ-va	Si vedi nota 1 e 2
MPR	Si vedi nota 3
MPRV	Si vedi nota 2 e 3
Rosolia	Si vedi nota 3
RV	Si vedi nota 4
Ty21a	Si vedi nota 5
Varicella	Si vedi nota 2
tutti gli altri	si

Nota 1: in questo contesto, se disponibile, utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 2: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile.^{3,7,120} Infatti la possibilità di trasmissione è rara^{10,120} e solo se il vaccinato sviluppa un *rash*,⁵ per cui è sicuro e raccomandato vaccinare i contatti di soggetti con infezione da HIV suscettibili alla varicella^{4,122} e per la prevenzione dell'Herpes zoster,¹²² è consigliato che la seconda dose del vaccino antivariella sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane.

In caso di esantema post-vaccinale, che può insorgere nelle 4 settimane successive alla somministrazione, è opportuno coprire le lesioni⁴ e evitare i contatti stretti della persona vaccinata con il convivente HIV positivo.^{4,122} In caso di esantema post-vaccinale, per ridurre il rischio di diffusione ad una persona con immunodepressione, può essere iniziato un trattamento antivirale.¹² Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.^{7,16}

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta con persone immunocompromesse suscettibili, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo.¹⁰ La persona con infezione da HIV con immunodepressione grave, contatto della persona vaccinata contro la varicella o HZ, deve essere monitorata per lo sviluppo di esantema;¹²² qualora si sviluppi un esantema deve essere iniziato un trattamento con aciclovir.¹⁶⁰

Nota 3: nei contatti suscettibili deve essere eseguita la vaccinazione MPR;¹²² è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane. Non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus attenuati morbillo, parotite e rosolia.^{3,5,8,19}

Nota 4: la vaccinazione anti-rotavirus non è controindicata e va eseguita come da calendario.¹²² Il teorico rischio di trasmissione del virus vaccinale è minore del rischio legato alla possibilità trasmissione di un bambino non vaccinato che può essere infettato da un virus selvaggio.¹²² Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, nei 14 giorni successivi,¹⁶⁰ in particolare dopo la prima dose,¹¹ le persone con infezione da HIV devono evitare il contatto con le feci dei bambini vaccinati¹²² e gli altri familiari devono lavarsi bene le mani dopo il contatto con le feci del vaccinati.^{5,11}

Nota 5: la vaccinazione Ty21a può essere eseguita.¹²² I soggetti vaccinati in buona salute non eliminano il batterio vivo attenuato con le feci e pertanto non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.⁷

- | | | |
|---|------------------------|-----------------|
| • vaccinazione del nato da madre HIV positiva | BCG
tutti gli altri | vedi nota
sì |
|---|------------------------|-----------------|

Nota: il vaccino BCG non è indicato per i bambini che vivono nei Paesi non a rischio. Nei nati da madre HIV positiva o conosciuta come a rischio di infezione da HIV, e ancora in stato di infezione non determinato, qualora la condizione di rischio rappresenti un'indicazione all'esecuzione del vaccino BCG, il vaccino può essere somministrato dopo che sia documentata l'assenza di trasmissione (ovvero siano documentati due test per HIV-RNA in PCR negativi opportunamente distanziati nel tempo, in bambini non allattati al seno).⁹

- | | | |
|--|-------|-----------|
| • vaccinazione della gestante HIV positiva | tutti | vedi nota |
|--|-------|-----------|

Nota: le donne in gravidanza possono ricevere le vaccinazioni che sono raccomandate in gravidanza: vaccino contro l'influenza e vaccino dTaP. Riguardo alle altre vaccinazioni che sono raccomandate per le persone con infezioni da HIV occorre attenersi alle indicazioni previste per le donne in gravidanza.¹⁶⁴ Vedi "Gravidanza".

Hodgkin, malattia di	Vaccini vivi tutti gli altri	NO vedi nota 1, 2 e 3 Sì vedi nota 1, 4 e 5
-----------------------------	---------------------------------	--

Nota 1: i pazienti affetti da neoplasia maligna hanno un deficit del sistema immunitario la cui gravità dipende dall'età del paziente, dal tipo di neoplasia e dal tipo e intensità del trattamento.¹⁷⁸ I pazienti affetti da neoplasie del sangue tendono ad essere maggiormente immunocompromessi di quelli con tumori solidi.¹⁷⁹ La condizione immunologica va approfondita e la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

Nota 2: i pazienti affetti da neoplasia maligna non devono ricevere vaccini vivi attenuati in fase acuta di malattia e in corso di trattamento chemioterapico. Alcuni vaccini vivi (morbillo, parotite, rosolia, varicella, zoster) possono essere somministrati quando la chemioterapia è terminata da almeno 3 mesi. In caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab) o di altri anticorpi monoclonali (es. alemtuzumab) i vaccini vivi possono essere somministrati quando la terapia è terminata da almeno 6 mesi. Nella valutazione di quali vaccini somministrare tener conto anche del trattamento eseguito. Vedi sezione D. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Vedi anche "Tumori solidi".

Nota 3: è raccomandata la vaccinazione dei contatti stretti suscettibili; è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane.

Nota 4: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità dei vaccini può essere sostanzialmente ridotta.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nelle condizioni di rischio i vaccini inattivati possono essere somministrati durante la chemioterapia se il paziente è in buone condizioni cliniche, non ha infezioni in corso e non ha tossicità d'organo.¹⁸⁰ In questi pazienti i vaccini dovrebbero essere risomministrati dopo il ripristino dell'immunocompetenza a meno che non sia stata documentata una risposta anticorpale protettiva.¹⁷⁹

Un sufficiente ripristino dell'immunocompetenza si ha a remissione di malattia, dopo 3 mesi dalla sospensione della chemioterapia o 6 mesi in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab) o altri anticorpi monoclonali (es. alemtuzumab).

Se possibile le vaccinazioni dovrebbero essere somministrate prima dell'inizio della chemioterapia, di altre terapie immunosoppressive, di radioterapia e splenectomia. In caso di interruzione del ciclo vaccinale la somministrazione delle dosi mancanti va posticipata dopo il ripristino dell'immunocompetenza, a remissione della malattia e dopo la conclusione della terapia, senza necessità di ricominciare il ciclo,^{178,180} è raccomandata la somministrazione di una dose di richiamo dei vaccini previsti dal calendario. Vedi anche "Tumori solidi".

Nota 5: nella valutazione tenere conto anche del trattamento eseguito. Vedi sezione D.

Idrocefalo

tutti

si

IGA, deficit (vedi "Deficit di IgA")

IgG, deficit (vedi "Deficit selettivo di sottoclassi di IgG")

IGRA, test positivo (vedi "Tubercolina, test cutaneo positivo")

Immunodeficienza combinata (vedi "Immunodeficienza grave nel ricevente")

Immunodeficienza comune variabile (vedi "Agammaglobulinemia")

Immunodeficienza congenita,
storia familiare accertata o sospetta di

Vaccini vivi
tutti gli altri

vedi nota 1
Si vedi nota 2

Nota 1: prima della somministrazione di vaccini vivi a bambini di età inferiore a 12 mesi (es. rotavirus, febbre gialla o MPR in casi di viaggi in zone ad alta endemia) deve essere raccolta una anamnesi accurata relativamente all'eventuale presenza di famigliari affetti da immunodeficienze congenite fino a secondo grado (nonni, genitori e fratelli).⁷ Segni di allarme sono rappresentati da infezioni ricorrenti, persistenti o gravi e ritardo di crescita nel ricevente. Comunque gli stati di immunodeficienza possono essere non ancora diagnosticati nei bambini piccoli in occasione delle prime vaccinazioni anche se le immunodeficienze severe (es. SCID) sono generalmente diagnosticate prima dei 6 mesi di vita. La diagnosi può essere stata posta in fratelli maggiori o vi può essere all'anamnesi storia di morti infantili non altrimenti spiegate.¹⁶ In caso di anamnesi familiare positiva o sospetta di disturbi dell'immunodeficienza (es. storia familiare nota o sospetta di malattia da immunodeficienza congenita o infezione da HIV, o storia di ritardo di crescita e infezioni ricorrenti), è controindicata la somministrazione di vaccini vivi fino a che sia completata la valutazione dello stato immunitario del ricevente e sia stata esclusa una immunodeficienza.^{4,15} Se l'immunodeficienza è esclusa la vaccinazione può essere regolarmente eseguita, se invece è stata diagnosticata una immunodeficienza vedi anche "Immunodeficienza grave – immunodepressione grave primitiva e secondaria" e l'eventuale più specifica voce. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

Nota 2: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi perché sono sicuri ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità può essere sostanzialmente ridotta. Quindi questi vaccini non sono controindicati.⁴ Può essere opportuno valutare se rimandare la somministrazione fino a che sia completata la valutazione dello stato immunitario del ricevente e sia stata esclusa una immunodeficienza.^{4,15} Se l'immunodeficienza è esclusa la vaccinazione può essere regolarmente eseguita, se è invece è stata diagnosticata una immunodeficienza vedi anche "Immunodeficienza grave – immunodepressione grave primitiva e secondaria" e l'eventuale più specifica voce. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Immunodeficienza con Iper-IgM (vedi “**A**gammaglobulinemia”)

Immunodeficienza da deficit STAT3 (vedi “**S**TAT 3, deficit di”)

Immunodeficienza da malnutrizione (vedi “**M**alnutrizione”)

Immunodeficienza da protidodispersione (vedi “**P**rotidodispersione”)

Immunodeficienza grave cellulo-mediata (vedi “**I**mmunodeficienza grave”)

Immunodeficienza grave – immunodepressione grave*
 primitiva o secondaria vedi Allegati 6 e 7

(*vedi anche, specifiche voci es. “**A**gammaglobulinemia, **H**IV, infezione da, **T**erapia immunosoppressiva ecc”)

• vaccinazione del caso	HZ-va	NO vedi nota 1 e 2
	BCG	NO vedi nota 1 e 3
	Febbre gialla	NO vedi nota 1 e 4
	MPR	NO vedi nota 1 e 5
	MPRV	NO vedi nota 1 e 5
	Rosolia	NO vedi nota 1 e 5
	Ty21a	NO vedi nota 1 e 6
	Varicella	NO vedi nota 1 e 7
	Rabbia	vedi nota 1 e 8
	RV	vedi nota 1 e 9
	Influenza	Sì vedi nota 1 e 10
	PCV	Sì vedi nota 1 e 11
	PPV-23	Sì vedi nota 1 e 11
	T	Sì vedi nota 1 e 12
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 13

Nota 1: la condizione immunologica delle diverse forme di immunodeficienza grave va approfondita e la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

Nota 2: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 3: inclusi i bambini nati da madre in terapia immunosoppressiva.^{4,7,9} Vedi “**N**eonato da madre in terapia immunosoppressiva”.

Nota 4: il vaccino contro la febbre gialla in genere non dovrebbe essere dato a persone che sono immunocompromesse a causa di una malattia o per trattamenti specifici e la somministrazione posticipata fino al ripristino della competenza immunitaria. In caso non sia possibile rimandare il viaggio verso zone a reale rischio di malattia o garantire una adeguata protezione contro le punture di insetto la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.^{7,11} Le persone in trattamento antivirale con antagonisti del corecettore CCR-5 (maraviroc) hanno un aumentato rischio di reazione viscerotropica.¹¹ La immunodepressione grave rappresenta una controindicazione per cui va rilasciato un certificato di esenzione qualora richiesto. Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84}

Nota 5: per proteggere queste persone da morbillo, rosolia e parotite¹⁹ devono essere vaccinati i contatti stretti suscettibili:⁹ è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane. Vedi anche “**I**mmunodeficienza grave – immunodepressione grave nei contatti del ricevente”.

Nota 6: il vaccino Ty21a è controindicato. Se queste persone viaggiano in zone endemiche devono essere vaccinate con il vaccino polisaccaridico Vi.¹⁶⁹ E' importante vaccinare queste persone perché è stato dimostrato un alto rischio di sviluppare una febbre tifoide. Le persone immunodepresse possono avere una risposta subottimale, è quindi importante enfatizzare l'importanza di rispettare scrupolosamente le misure riguardanti l'igiene personale, l'acqua e gli alimenti.⁹

Nota 7: le persone con immunodeficienza cellulare non dovrebbero ricevere il vaccino anti-varicella, mentre possono essere vaccinati i soggetti con deficit dell'immunità umorale (es. a/ipogammaglobulinemia o difetto selettivo di IgA e/o di sottoclassi di IgG). Vedi specifica voce. Vedi Allegati 6 e 7.

Per i pazienti in terapia sostitutiva con immunoglobuline rispettare gli intervalli di cui agli Allegati 12 e 13. E' indicato anche vaccinare i contatti stretti suscettibili; è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane. Vedi anche "Immunodeficienza grave – immunodepressione grave nei contatti del ricevente".

Nota 8: Pre-esposizione: nei pazienti con grave immunodepressione va rinviata la vaccinazione antirabbica ed evitata per quanto possibile l'esposizione al rischio di malattia. Se questo non è possibile le persone a rischio vanno vaccinate per via i.m. e testato il titolo anticorpale da 2 a 4 settimane dopo la somministrazione della 3 dose.⁷ La negatività del titolo dopo la terza dose (< 0,5 UI/ml) richiede una attenta valutazione del rischio ed è indicata la somministrazione di una dose aggiuntiva.⁷

Post-esposizione: durante la profilassi post-esposizione (con vaccino e immunoglobuline iperimmuni) non dovrebbero essere somministrate terapie immunosoppressive. Se ciò è inevitabile per il trattamento di altre patologie, la vaccinazione e la somministrazione di immunoglobuline iperimmuni va eseguita ma deve essere testato il titolo anticorpale da 2 a 4 settimane dopo la somministrazione della 5° dose.⁷ In caso di titolo anticorpale < 0,5UI/ml va somministrata una dose aggiuntiva.⁷

Nota 9: non ci sono dati di sicurezza relativamente alla somministrazione del vaccino anti-rotavirus.¹⁶ Il rischio è basato su considerazioni teoriche in quanto non sono riportate reazioni avverse gravi; d'altra parte le infezioni da rotavirus selvaggio che sono frequenti nei primi mesi di vita possono essere particolarmente gravi nei bambini con immunodeficienza grave. La somministrazione accidentale di vaccino RV in bambini con SCID ha determinato l'insorgenza di diarrea cronica e ritardo nella crescita.⁸ 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.⁸

La decisione di immunizzare dovrebbe essere basata su una valutazione individuale del rapporto rischio-beneficio. Ad esempio, dove è in corso un programma di immunizzazione anti-rotavirus, è probabile che la protezione indiretta attraverso l'immunità di comunità sia elevata e la vaccinazione può non essere eseguita. Diversamente, se si soggiorna o viaggia in paesi dove non sono in atto programmi di immunizzazione anti-rotavirus e quindi l'esposizione al virus selvaggio può essere elevata, l'immunizzazione con il vaccino RV può essere prudente al fine di ridurre il rischio di potenziali complicanze da infezione RV.⁴ Prima dell'immunizzazione anti-rotavirus, potrebbe essere considerata l'esecuzione di test di laboratorio per valutare lo stato immunitario umorale e cellulare.

Nota 10: valutare l'opportunità di somministrare dosi aggiuntive di vaccino antinfluenzale per ottenere una migliore protezione⁷ anche se nelle persone con grave immunodepressione una seconda dose non risulta aumentare l'immunogenicità.¹⁷⁷ In ogni caso è consigliato utilizzare vaccini ad immunogenicità potenziata. E' indicato anche vaccinare i contatti stretti.

Nota 11: in caso di chemioterapia o terapia immunosoppressiva (es. pazienti con morbo di Hodgkin o in attesa di trapianto di organo) la risposta anticorpale al vaccino anti-pneumococcico è probabilmente migliore quando i pazienti vengono immunizzati almeno 10-15 giorni prima dell'inizio della terapia. I pazienti che ricevono il vaccino durante la chemioterapia o la radioterapia devono essere rivaccinati 3 mesi dopo la sospensione della terapia.^{7,17}

E' indicata la somministrazione di vaccino anti-pneumococcico coniugato e di vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico; il vaccino coniugato va somministrato per primo^{8, 106} per stimolare il sistema immunitario seguito dal polisaccaridico per ampliare il numero di antigeni riconosciuti;⁸ inoltre, va rispettato un intervallo di almeno 8 settimane tra l'ultima dose di PCV e quella di PPV-23.¹⁰⁶ Sono raccomandate due dosi di vaccino PPV-23 separate da un intervallo di 5 anni a meno che la prima dose non sia stata somministrata dopo il 65 compleanno (in questo caso non sono raccomandate dosi aggiuntive). L'intervallo tra le due dosi deve essere di 5 anni, ma se questo intervallo non è stato rispettato, le due dosi vanno considerate valide e non devono essere eseguite ulteriori somministrazioni.¹⁰⁶

Vedi anche "Vaccino, somministrazione non simultanea" – sezione D.

Nota 12: nei soggetti con immunodeficienza grave, nella profilassi post-esposizione di una ferita non pulita devono essere somministrate immunoglobuline anche se la persona ha effettuato un ciclo completo di vaccino antitetanico perché la risposta immunitaria all'anatossina tetanica potrebbe essere sub-ottimale.⁴

Nota 13: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità può essere sostanzialmente ridotta. Se indicata, la vaccinazione deve avvenire secondo schedule e calendari raccomandati. In tutti i casi di immunodepressione progressiva la vaccinazione precoce è più efficace⁴ per cui occorre prestare molta attenzione a non ritardare le dosi, rispetto ai tempi minimi previsti dal calendario. A seconda dei casi valutare se è opportuno il controllo della risposta umorale, se possibile.⁹⁹ Nei pazienti in terapia sostitutiva con immunoglobuline gli anticorpi contro alcuni antigeni contenuti nei vaccini raccomandati nel calendario vaccinale per i nuovi nati sono ben rappresentati.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
• vaccinazione del contatto	BCG	vedi nota 1 e 2
	HZ-va	Sì vedi nota 1, 3 e 4
	MPR	Sì vedi nota 1 e 5
	MPRV	Sì vedi nota 1, 4 e 5
	Rosolia	Sì vedi nota 1 e 5
	RV	Sì vedi nota 1 e 6
	Ty21a	Sì vedi nota 1 e 7
	Varicella	Sì vedi nota 1 e 4
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1

Nota 1: i fratelli immunocompetenti e gli altri contatti familiari devono ricevere tutte le vaccinazioni come da calendario. E' importante assicurare l'immunità dei contatti familiari per aumentare la protezione e la sicurezza delle persone con immunodeficienza/immunodepressione.⁸

Nota 2: in caso di neonati da madre in terapia con fattori anti-TNF, aspettare 6-9 mesi di vita, in quanto questi farmaci possono passare la barriera placentare e causare immunosoppressione temporanea nel bambino.^{4,8}

Nota 3: in questo contesto, se disponibile, utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su

Nota 4: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile.^{3,7,120} Infatti la possibilità di trasmissione è rara^{10,120} e solo se il vaccinato sviluppa un rash,⁵ per cui è sicuro e raccomandato vaccinare i contatti di soggetti con immunodeficienza grave suscettibili alla varicella^{4,122} e per la prevenzione dell'Herpes zoster;¹²² è consigliato che la seconda dose di vaccino antivariella sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane.

In caso di esantema post-vaccinale, che può insorgere nelle 4 settimane successive alla somministrazione, è opportuno coprire le lesioni⁴ e evitare i contatti stretti della persona vaccinata con il convivente con immunodepressione grave.^{4,122} In caso di esantema post-vaccinale, per ridurre il rischio di diffusione ad una persona con immunodepressione, può essere iniziato un trattamento antivirale.¹² Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.^{7,16} In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta con persone immunocompromesse suscettibili, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo.¹⁰

La persona con immunodepressione grave, contatto della persona vaccinata contro la varicella o HZ, deve essere monitorata per lo sviluppo di esantema; qualora si sviluppi un esantema deve essere iniziato un trattamento antivirale (es. valaciclovir o famciclovir).¹²²

Nota 5: la vaccinazione MPR può essere eseguita;¹²² è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane. Non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus attenuati morbillo, parotite e rosolia.^{3,5,8,19}

Nota 6: la vaccinazione anti-rotavirus non è controindicata e va eseguita come da calendario.¹²² Il teorico rischio di trasmissione del virus vaccinale è minore del rischio legato alla possibilità di trasmissione di un bambino non vaccinato che può essere infettato da un virus selvaggio.¹²² Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, nei 14 giorni successivi,¹⁶⁰ in particolare dopo la prima dose,¹¹ le persone con immunodeficienza grave devono evitare il contatto con le feci dei bambini vaccinati.¹²² e gli altri familiari devono lavarsi bene le mani dopo il contatto con le feci dei vaccinati.^{5,11}

Nota 7: la vaccinazione Ty21a può essere eseguita.¹²² I soggetti vaccinati in buona salute non eliminano il batterio vivo attenuato con le feci e pertanto non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.⁷

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Infezioni delle prime vie aeree	tutti	sì vedi nota 1 e 2
---------------------------------	-------	--------------------

Nota 1: nei soggetti con malattia di entità media o grave, febbrile o non, la vaccinazione va rinviata e somministrata il più presto possibile, a guarigione avvenuta.^{3,4,7,10} Vedi anche “**A**lcune definizioni”.
 Se la vaccinazione rappresenta una profilassi post-esposizione il vaccino può essere somministrato nonostante la malattia intercorrente^{3,10} perché la somministrazione dei vaccini in concomitanza con una malattia delle prime vie aeree non determina un aumento delle reazioni avverse correlate alla vaccinazione o una minore efficacia della vaccinazione.⁵

Nota 2: considerato che le false controindicazioni sono la principale causa di ritardi e di bassa copertura vaccinale, i vaccini possono essere somministrati in presenza di malattie di media gravità qualora il rinvio possa compromettere un’adeguata protezione. La vaccinazione è infatti efficace e la frequenza delle reazioni avverse è comparabile a quella osservata nei bambini sani.^{61,181} (vedi “**M**alattia acuta moderata-grave”)

Infezione gastrointestinale acuta (vedi “**G**astroenterite acuta”)

Infezioni gravi ricorrenti, storia di	Vaccini vivi tutti gli altri	no vedi nota sì
---------------------------------------	---------------------------------	--------------------

Nota: qualora un bambino soffra di infezioni virali–batteriche-fungine ricorrenti gravi (vedi **A**lcune definizioni) e presenti ritardo della crescita va presa in considerazione l’ipotesi di una immunodeficienza e conseguentemente deve essere documentato lo stato immunitario del ricevente. Le immunodeficienze severe, di cui le infezioni gravi ricorrenti sono un segno di allarme (es. SCID) sono generalmente diagnosticate prima dei 6 mesi di vita. Un’anamnesi familiare relativamente a questo aspetto deve essere condotta accuratamente prima di somministrare vaccini vivi, in bambini di età inferiore a 12 mesi (es. rotavirus o MPR in casi di viaggi in zone ad alta endemia). Occorre prestare attenzione a non confondere questa situazione con le ripetute non gravi infezioni, soprattutto virali, che si hanno nei bambini in particolare quando frequentano una comunità. In attesa della definizione del quadro immunologico deve essere rinviata la somministrazione di vaccini vivi. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Se l’immunodeficienza viene esclusa somministrare regolarmente i vaccini, se viene confermata vedi relativa voce.

Insufficienza renale cronica (vedi “**R**ene, malattia cronica”)

Insufficienza respiratoria nel nato pretermine (vedi “**P**rematurità”)

Insufficienza surrenalica	tutti	sì vedi nota
---------------------------	-------	--------------

Nota: la terapia corticosteroidica sostitutiva per il trattamento delle persone con insufficienza surrenalica non causa immunodepressione per cui non vi sono controindicazioni per la somministrazione di vaccini.⁹

Intestino corto, sindrome da (vedi “**G**astroenterite cronica”)

Intolleranza al lattosio (vedi “**L**attosio, intolleranza a”)

Intolleranza alle proteine del latte (vedi “**P**roteine del latte, intolleranza a”)

Intolleranza congenita alla lisina (vedi “**M**alattia metabolica congenita” e Allegato 14)

Intolleranza ereditaria al fruttosio (vedi “**F**ruuttosio, intolleranza ereditaria”)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

I nvaginazione intestinale, storia di (intussuscezione)	RV tutti gli altri	no vedi nota si
--	-----------------------	--------------------

Nota: a causa di una possibile associazione della vaccinazione contro il RV e l'aumentato rischio di invaginazione intestinale si ritiene prudente evitare la somministrazione di vaccini contro il RV ad un bambino con una precedente storia di invaginazione intestinale o con una nota malformazione congenita intestinale non corretta che aumenti il rischio di invaginazione.^{4,11,182,183}

Iperammoniemia congenita (vedi “**M**alattia metabolica congenita” e Allegato 14)

I per IgD, sindrome da deficit di mevalonato-chinasi	tutti	Si vedi nota
---	-------	--------------

Nota: i soggetti affetti da sindrome di Iper IgD, deficit di mevalonato chinasi, possono presentare un episodio infiammatorio, in modo particolare un attacco febbrile, dopo la somministrazione delle vaccinazioni dell'infanzia.¹⁰⁸ Se in terapia immunosoppressiva vedi sezione D e Allegato 8.

Iper IgE, sindrome da (vedi “**S**TAT 3, deficit di”)

Iper IgM, sindrome da (vedi “**A**gammaglobulinemia”)

I pogammaglobulinemia	tutti	vedi nota
------------------------------	-------	-----------

Nota: i pazienti con ipogammaglobulinemia lieve sono usualmente da considerare come soggetti sani, nessuna vaccinazione è controindicata.¹⁰⁰ I pazienti con ipogammaglobulinemia severa (a titolo esemplificativo IgG<200mg/dl per soggetti di età <12 mesi e <500mg/dl per soggetti ≥12 mesi) od in terapia sostitutiva con immunoglobuline possono essere assimilati a pazienti agammaglobulinemici. Vedi “**A**gammaglobulinemia” e anche Allegati 6 e 7. Valutare se presenti eventuali patologie concomitanti.¹⁸⁴ Vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità può essere sostanzialmente ridotta. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

I pogammaglobulinemia transitoria dell'infanzia	Vaccini virali tutti gli altri	vedi nota 1 si
--	-----------------------------------	-------------------

Nota 1: per i pazienti in terapia sostitutiva con immunoglobuline rispettare gli intervalli di cui all'Allegato 5.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

I popituitarismo	tutti	Si vedi nota
-------------------------	-------	--------------

Nota: non è una controindicazione perché il dosaggio dei corticosteroidi previsti per la terapia sostitutiva non è ritenuto immunosoppressivo.³ In caso di dosaggio ad alte dosi vedi sezione D e Allegato 9.

Ipoplasia timica (vedi “**D**iGeorge, sindrome di”)

I stiocitosi	tutti	Si vedi nota
---------------------	-------	--------------

Nota: valutare in base alla terapia in atto e all’eventuale stato di compromissione immunitaria (vedi anche “**I**mmunodeficienza grave”). Può essere consigliabile dosare il titolo anticorpale uno-due mesi dopo la vaccinazione per valutare l’eventuale necessità di ulteriori somministrazioni. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

I ttero neonatale	tutti	si
--------------------------	-------	----

K awasaki (sindrome di)	MPR	Si vedi nota 1
	MPRV	Si vedi nota 1
	Rosolia	Si vedi nota 1
	Varicella	Si vedi nota 2
	tutti gli altri	Si vedi nota 3

Nota 1: i bambini che hanno ricevuto preparazioni contenenti immunoglobuline (IGIV) ad alte dosi per malattia di Kawasaki non devono essere vaccinati con vaccino MPR e Rosolia per gli 11 mesi successivi alla somministrazione, tranne nel caso di alto rischio di esposizione al morbillo (profilassi post-esposizione). In questo caso il paziente deve essere vaccinato e la vaccinazione va ripetuta almeno 11 mesi dopo la cessazione della somministrazione delle IGIV. Vedi Allegato 5.

Nota 2: i bambini che hanno ricevuto IGIV ad alte dosi per malattia di Kawasaki non devono essere vaccinati con vaccino anti-varicella per gli 11 mesi successivi alla somministrazione. Vedi Allegato 5.

Nota 3: la somministrazione di altre vaccinazioni dell’infanzia non deve essere ritardata. Vedi Allegato 5.

Krabbe (leucodistrofia a cellule globoidi), malattia di (vedi “**M**alattia metabolica congenita” e Allegato 14)

K washiorkor	BCG tutti gli altri	no vedi nota 1 vedi nota 2
---------------------	------------------------	-------------------------------

Nota 1: il vaccino BCG è controindicato.¹¹

Nota 2: vedi “**M**alnutrizione”.

L attosio, intolleranza a	tutti	si
----------------------------------	-------	----

Lecitina legante mannosio MBL (vedi “**D**eficit del complemento”)

Lennox-Gastaut, sindrome di (vedi “**E**pilessia”)

LES (vedi “**A**utoimmune malattia”)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Lesione cutanea

BCG
tutti gli altri

si vedi nota
si

Nota 1: il vaccino BCG deve essere inoculato sulla cute integra. Nelle persone con affezioni cutanee è opportuno coprire la sede d'inoculo per evitare lesioni da grattamento.

Leucemia acuta

- in fase attiva

Vaccini vivi
tutti gli altri

NO vedi nota 1, 2 e 3
Si vedi nota 1 e 4

Nota 1: i pazienti affetti da neoplasia maligna hanno un deficit del sistema immunitario la cui gravità dipende dall'età del paziente, dal tipo di leucemia e dal tipo e intensità del trattamento.¹⁷⁸ I pazienti affetti da neoplasie del sangue tendono ad essere maggiormente immunocompromessi di quelli con tumori solidi.¹⁷⁹ La condizione immunologica va approfondita e la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.^{7,8} Nella valutazione tenere conto anche del trattamento eseguito. Vedi sezione D e in caso di trapianto di cellule staminali ematopoietiche vedi relativa voce.

Nota 2: i pazienti affetti da leucemia acuta non devono ricevere vaccini vivi attenuati in fase attiva di malattia e in corso di trattamento chemioterapico. Alcuni vaccini vivi (morbillo, parotite, rosolia, varicella, zoster) possono essere somministrati in fase di remissione di malattia e quando è ripristinata l'immunocompetenza. Vedi anche "Tumori solidi".

Nota 3: per proteggere queste persone da morbillo, rosolia, parotite e varicella¹⁹ devono essere vaccinati i contatti stretti suscettibili;⁹ è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane.

Nota 4: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità dei vaccini può essere sostanzialmente ridotta. In casi a rischio i vaccini inattivati possono essere somministrati durante la chemioterapia se il paziente è in buone condizioni cliniche, non ha infezioni in corso e non ha tossicità d'organo.¹⁸⁰ In questi pazienti i vaccini dovrebbero essere risomministrati dopo il ripristino dell'immunocompetenza a meno che non sia stata documentata una risposta anticorpale protettiva.¹⁷⁹ Vedi anche "Tumori solidi".

- in remissione

BCG
Febbre gialla
HZ-va
MPR
Rabbia
Rosolia
Varicella
tutti gli altri

no
no
vedi nota 1 e 2
Si vedi nota 2, 3 e 4
Si vedi nota 2 e 5
Si vedi nota 2, 3 e 4
Si vedi nota 2, 3, 4 e 6
Si vedi nota 2 e 7

Nota 1: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su. Il vaccino anti herpes zoster-va può essere somministrato in fase di remissione di malattia e quando è ripristinata l'immunocompetenza. Un sufficiente ripristino dell'immunocompetenza si ha a remissione di malattia, dopo 3 mesi dalla sospensione della chemioterapia o 6 mesi in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab). La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Vedi anche "Tumori solidi".

Nota 2: nella valutazione tenere conto anche del trattamento in corso o eseguito nei mesi precedenti. Vedi sezione D e in caso di trapianto di cellule staminali ematopoietiche vedi relativa voce.

Nota 3: alcuni vaccini vivi (morbillo, parotite, rosolia, varicella) possono essere somministrati in fase di remissione di malattia e quando è ripristinata l'immunocompetenza. Un sufficiente ripristino dell'immunocompetenza si ha a remissione di malattia, dopo 3 mesi dalla sospensione della chemioterapia o 6 mesi in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab). La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Vedi anche "Tumori solidi".

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 4: per proteggere queste persone da morbillo, rosolia, parotite e varicella è indicata la vaccinazione dei contatti stretti suscettibili.⁹

Nota 5: Pre-esposizione: nei pazienti con grave immunodepressione va rinviata la vaccinazione antirabbica ed evitata per quanto possibile l'esposizione al rischio di malattia. Se questo non è possibile le persone a rischio vanno vaccinate per via i.m. e testato il titolo anticorpale da 2 a 4 settimane dopo la somministrazione della 3° dose.⁷ La negatività del titolo dopo la terza dose (<0,5 UI/ml) richiede una attenta valutazione del rischio ed è indicata la somministrazione di una dose aggiuntiva.⁷ Post-esposizione: durante la profilassi post-esposizione non dovrebbero essere somministrate terapie immunosoppressive. Se ciò è inevitabile per il trattamento di altre patologie, la vaccinazione va eseguita ma deve essere testato il titolo anticorpale da 2 a 4 settimane dopo la somministrazione della 5° dose.⁷ In caso di titolo anticorpale <0,5 UI/ml va somministrata una dose aggiuntiva.⁷

Nota 6: il vaccino anti-varicella si è dimostrato sicuro ed efficace in bambini con leucemia linfoblastica acuta in remissione da almeno un anno e con un numero totale di linfociti superiore a 700-1000/mm³, con oltre 100.000 piastrine per mm³ e il paziente non deve essere sottoposto a radioterapia al momento della vaccinazione. Se il paziente è in chemioterapia di mantenimento, questa deve essere interrotta almeno 1 settimana prima e per 1 settimana dopo la vaccinazione.¹⁷ Visto che il rischio di letalità della varicella è significativamente diminuito negli ultimi 20 anni grazie all'introduzione dell'aciclovir e più recentemente di altri farmaci antivirali efficaci (foscarnet e cidofovir) e la sospensione della terapia di mantenimento può essere gravata da rischi, posticipare la vaccinazione dopo la sospensione della chemioterapia può essere una scelta ugualmente sicura.¹⁸⁰ Non si hanno dati per gli adulti per cui il vaccino può essere utilizzato solo quando il rischio di malattia supera il rischio potenziale legato al vaccino.

La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Vedi anche Allegati 6 e 7.

Nota 7: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità dei vaccini può essere sostanzialmente ridotta. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ In condizioni di rischio i vaccini inattivati possono essere somministrati durante la chemioterapia se il paziente è in buone condizioni cliniche, non ha infezioni in corso e non ha tossicità d'organo.¹⁸⁰ In questi pazienti i vaccini dovrebbero essere somministrati dopo il ripristino dell'immunocompetenza a meno che non sia stata documentata una risposta anticorpale protettiva.¹⁷⁹ Se è in programma la sospensione della terapia e la situazione lo permette, posticipare la somministrazione del vaccino dopo il ripristino dell'immunocompetenza in modo da ottenere una risposta immune migliore. Un sufficiente ripristino dell'immunocompetenza si ha a remissione di malattia, dopo 3 mesi dalla sospensione della chemioterapia e della radioterapia o 6 mesi in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab). In caso di trapianto di cellule staminali vedi relativa voce sezione D.

Leucemia cronica

**Vaccini vivi
tutti gli altri**

vedi nota 1 e 2

Sì vedi nota 2 e 3

Nota 1: la decisione se e quali vaccini vivi attenuati somministrare deve essere valutata in base al grado di immunodepressione e quando il rischio di malattia supera il rischio potenziale legato al vaccino, secondo i criteri riportati nell'introduzione. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Vedi anche "Immunodeficienza grave". Per proteggere queste persone da morbillo, rosolia, parotite e varicella è indicata la vaccinazione dei familiari e i conviventi suscettibili.⁹

Nota 2: nella valutazione tenere conto del trattamento eseguito. Vedi sezione D.

Nota 3: i vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati regolarmente secondo il normale calendario ma la risposta può non essere ottimale e quindi dovrà essere valutata la necessità di ulteriori richiami dopo il ripristino dell'immunocompetenza.¹⁰

La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷

Leucodistrofia metacromatica (ad esordio tardo infantile, giovanile, adulto) (vedi "Malattia metabolica congenita" e Allegato 14)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Linfoedema arto superiore, sede di vaccinazione	tutti	si vedi nota
---	-------	--------------

Nota: le iniezioni, comprese le vaccinazioni, non devono essere eseguite in un arto con linfoedema. Questa raccomandazione si basa sul potenziale rischio che la vaccinazione possa esacerbare l'edema anche se ci sono solo limitate evidenze. Quando possibile, in alternativa, usare l'altro braccio o la coscia.^{3,6,40}

Linfoma	Vaccini vivi tutti gli altri	no Si vedi nota 1 e 2
---------	---------------------------------	--------------------------

Nota 1: la risposta immunologica in caso di somministrazione di vaccino a soggetti immunodepressi può non essere ottimale.

Nota 2: la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Nella valutazione tenere conto anche del trattamento eseguito. Vedi sezione D

Linfoma in remissione	tutti	Si vedi nota
-----------------------	-------	--------------

Nota: per un'ottimale risposta attendere il ripristino dell'immunocompetenza.¹⁰ Un sufficiente ripristino dell'immunocompetenza si ha a remissione di malattia, dopo 3 mesi dalla sospensione della chemioterapia e della radioterapia o 6 mesi in caso di somministrazione di anticorpi anti linfociti B (es. rituximab). La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Nella valutazione tenere conto anche del trattamento eseguito. Vedi sezione D ed in caso di trapianto vedi relativa voce.

Lipidi, disordine metabolico congenito (vedi “**M**alattia metabolica congenita”)

Lupus eritematoso sistemico (LES) (vedi “**A**utoimmune malattia”)

Malassorbimento congenito (vedi “**G**astroenterite cronica”)

Malassorbimento congenito di saccarosio e isomaltosio (vedi “**S**accarosio-isomaltosio, deficit congenito”)

Malassorbimento congenito di glucosio-galattosio (vedi “**G**lucosio-galattosio, malassorbimento”)

Malattia

- | | | |
|---|-------|-----------------|
| • acuta lieve (con o senza febbre) | tutti | si |
| • acuta moderata – grave (con o senza febbre) | tutti | vedi nota 1 e 2 |

Nota 1: la decisione di eseguire o rimandare una vaccinazione a causa di una recente malattia acuta dipende dalla gravità dei sintomi e dalla eziologia della malattia.^{8,17} Una malattia moderata o grave, accompagnata o no da febbre, costituisce una ragione valida per rimandare la vaccinazione. In questo modo, si eviterà che le reazioni secondarie della vaccinazione si aggiungano alla malattia di base e che le manifestazioni della malattia di base siano considerate, a torto, come delle complicanze della vaccinazione.^{7,17} La vaccinazione rinviata va somministrata il più presto possibile, a guarigione avvenuta.¹⁷ Se il vaccino è necessario come profilassi post-esposizione può essere somministrato nonostante la malattia intercorrente^{3,4} perché la somministrazione dei vaccini in concomitanza con una malattia acuta non determina un aumento delle reazioni avverse legate alla vaccinazione⁵ o una minore efficacia della vaccinazione.^{5,17} Il beneficio della protezione vaccinale in una situazione di esposizione ad alto rischio o in caso di tempo disponibile limitato (es. viaggio o imminente situazione di immunodepressione) è maggiore se comparato con il rischio potenziale che una reazione avversa a vaccino possa complicare il trattamento della patologia.^{4,16,17} Se implicata patologia nota vedi relativa voce.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 2: considerato che le false controindicazioni sono la principale causa di ritardi e di bassa copertura vaccinale, i vaccini possono essere somministrati in presenza di malattie di media gravità qualora il rinvio possa compromettere un'adeguata protezione. La vaccinazione è infatti efficace e la frequenza di reazioni avverse è comparabile a quella osservata nei bambini sani.^{61,181}

- | | | |
|-----------|-------|-----------|
| • cronica | tutti | vedi nota |
|-----------|-------|-----------|

Nota: la maggior parte dei soggetti affetti da malattia cronica deve essere adeguatamente vaccinata anche perché la patologia cronica costituisce un fattore di rischio per alcune delle patologie prevenibili con vaccinazione.⁴ Nella valutazione di quali vaccini somministrare tener conto della eventuale terapia eseguita e di un'eventuale immunodepressione collegata alla patologia di base.⁸ Vedi anche sezione D.

Malattia celiaca, (vedi “**C**eliachia”)

Malattia congenita:

- cuore (vedi “**C**ardiopatia”)
- fegato (vedi “**A**tresia vie biliari” e “**E**patopatia cronica”)
- immunodeficienza (vedi specifica voce e “**I**mmunodeficienza grave – immunodepressione grave”)
- intestino (vedi “**G**astroenterite cronica” e “**I**nvaginazione intestinale, storia di”)
- metabolica (vedi “**M**alattia metabolica congenita”)
- miopatia (vedi “**N**euromuscolare, malattia”)

Malattia cutanea attiva estesa	BCG tutti gli altri	NO vedi nota 1 Sì vedi nota 2
---------------------------------------	------------------------	----------------------------------

Nota1: nel caso di estese lesioni cutanee il vaccino BCG è controindicato.⁴

Nota 2: è opportuno eseguire la vaccinazione in un'area non interessata.⁴

Malattia gastrointestinale acuta (vedi **G**astroenterite acuta)

Malattia gastrointestinale cronica (vedi **G**astroenterite cronica)

Malattia granulomatosa cronica (vedi “**D**eficit funzione fagocitaria”)

Malattia infettiva , storia clinica di	BCG	NO vedi nota 1
	HIB	Sì vedi nota 2
	HZ	Sì vedi nota 3 e 4
	Altri vaccini vivi	Sì vedi nota 4
	RV	Sì vedi nota 5
	tutti gli altri	Sì vedi nota 6

Nota 1: la controindicazione si riferisce alla somministrazione di vaccino BCG in soggetto con storia clinica di TBC.

Nota 2: nei bambini con infezione da Hib deve essere ripetuta la vaccinazione; il numero di dosi da somministrare dipende dall'età e devono essere ignorate le dosi somministrate prima della malattia. La vaccinazione deve iniziare 4 settimane dopo la malattia.⁸

Nota 3: il vaccino anti-HZ può essere somministrato in persone con storia di Zoster in quanto ci possono essere recidive. E' opportuno aspettare 6⁷-12⁴ mesi tra la malattia e la somministrazione del vaccino.⁴

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 4: la convalescenza dopo malattia infettiva non interferisce con la risposta al vaccino ad esclusione della convalescenza dopo mononucleosi, morbillo e varicella per cui è indicato attendere almeno 4 settimane prima di somministrare vaccini vivi.¹⁶

Nota 5: in caso di storia di gastroenterite da rotavirus il vaccino deve essere somministrato secondo la schedula standard e gli intervalli raccomandati.¹⁷

Nota 6: la storia clinica di una malattia prevenibile con vaccinazione non rappresenta controindicazione alla somministrazione dello specifico vaccino che anzi può essere indicato nel caso in cui la malattia non dia immunità (es. tetano) o questa non sia permanente (es. pertosse) o nel caso di formulazioni combinate, per garantire la protezione verso le altre malattie.

M alattia infiammatoria cronica dell'intestino	Ty21a	NO vedi nota 1 e 2
	Colera	Sì vedi nota 1 e 3
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1

Nota 1: la malattia infiammatoria dell'intestino (IBD) è una malattia immunologicamente mediata che spesso necessita di farmaci immunosoppressori. La terapia di mantenimento può prevedere l'uso di immunomodulatori e farmaci biologici o combinazioni di entrambi.¹⁸⁵ Si raccomanda di valutare lo stato vaccinale di questi pazienti^{4,114} quando sono ancora immunocompetenti e quindi programmare le vaccinazioni indicate dal calendario e quelle previste per le persone in terapia immunosoppressiva prima dell'inizio del trattamento così da ottenere una immunogenicità ottimale.⁴ Qualora sia iniziato un trattamento immunosoppressore la somministrazione del vaccino deve tenere conto della terapia in atto e la valutazione deve essere fatta dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi anche "Autoimmune, malattia e Candidato a terapia immunosoppressiva", in caso di trattamento sezione D e Allegato 8. Se vi è una alterazione della funzione splenica vedi anche "Deficit splenico".

Nota 2: utilizzare il vaccino parenterale polisaccaridico Vi. Tenere conto dell'eventuale trattamento. Vedi anche "Terapia immunosoppressiva" - sezione D.

Nota 3: la vaccinazione contro il colera deve essere presa in considerazione in caso di viaggio in zone a rischio in quanto la malattia infiammatoria cronica dell'intestino può aumentare il rischio di complicanze severe in caso di diarrea.³

M alattia metabolica congenita	Vaccini vivi	vedi nota 1 e 2
	tutti gli altri	Sì vedi nota 2

Nota 1: alcune malattie metaboliche si accompagnano ad una immunodeficienza¹⁸⁶ per cui l'uso di vaccini vivi può essere controindicato oppure deve essere effettuata una valutazione rischi benefici, tenendo però conto del maggior rischio di queste persone quando sono colpite da una malattia prevenibile con vaccinazione.^{187,188} Vedi Allegato 14.

Nota 2: le vaccinazioni devono essere eseguite come da calendario, con l'avvertenza di controllare la febbre e attuare precocemente l'idoneo trattamento perché un episodio febbrile potrebbe scompensare la malattia metabolica. In alcune malattie metaboliche è opportuno uno stretto monitoraggio clinico o di laboratorio della malattia.^{4,186} La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Alcune malattie metaboliche si accompagnano a disturbi neurologici. Qualora presenti vedi anche "Disturbo/disordine neurologico e Epilessia". Vedi Allegato 2.

Malformazione congenita che può predisporre a intussuscezione o invaginazione intestinale (es. diverticolo di Meckel, non corretto) (vedi "Invaginazione intestinale, storia di) (intussuscezione)

M alformazione arti	tutti	Sì vedi nota
----------------------------	-------	--------------

Nota: i bambini con malformazioni congenite degli arti devono essere vaccinati quando possibile in un arto non malformato; in queste situazioni può essere considerata anche la sede ventrogluteale.³ Quest'area è meno pericolosa per le iniezioni intramuscolari perché più libera da vasi e nervi.¹⁷

Malformazione cardiaca (vedi "Cardiopatia")

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Malnutrizione

Vaccini vivi
tutti gli altri

vedi nota
Sì vedi nota

Nota: valutare in base alla situazione immunitaria. I primi deterioramenti della funzione immunitaria cominciano quando la malnutrizione riduce il peso corporeo a meno di 80% del peso ideale medio; quando la crescita è inferiore al 70% della media attesa, solitamente la compromissione della funzione immunitaria è grave. Il grado della compromissione immunitaria dipende oltre che dalla gravità della malnutrizione anche dalla durata e dalle concomitanti patologie sottostanti.

Mastectomia (vedi “Linfonodi ascellari, rimozione” – sezione D)

Mastocitosi, tutte le forme

tutti

Sì vedi nota

Nota: i soggetti affetti da mastocitosi possono andare incontro a reazioni legate alla liberazione di istamina pertanto è opportuna una adeguata premedicazione¹⁸⁹ (ad esempio cetirizina per os da un giorno prima a 5 giorni dopo la vaccinazione) e prolungare il periodo di osservazione ad almeno 30 minuti evitando le co-somministrazioni di più vaccini.^{190,191}

Meckel, diverticolo di (vedi “Malformazioni congenite che possono predisporre a un'intussuscezione o invaginazione intestinale”)

Metabolismo, disturbo congenito del (vedi “Malattia metabolica congenita”)

Mevalonato-chinasi, deficit (vedi “Iper IgD, sindrome da deficit di mevalonato-chinasi”)

Miastenia

Febbre Gialla
Altri vaccini vivi
tutti gli altri

no vedi nota 1 e 2
vedi nota 1 e 3
Sì vedi nota 1 e 4

Nota 1: le persone con miastenia possono necessitare di un trattamento immunosoppressivo per cui si raccomanda di valutare il loro stato vaccinale^{4,114} quando sono ancora immunocompetenti e quindi programmare le vaccinazioni indicate dal calendario e quelle previste per le persone in terapia immunosoppressiva prima dell'inizio del trattamento così da ottenere una immunogenicità ottimale.⁴ Qualora sia iniziato un trattamento immunosoppressore la somministrazione del vaccino deve tenere conto della terapia in atto e la valutazione deve essere fatta dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi anche “Autoimmune, malattia e Candidato a terapia immunosoppressiva”, per la terapia vedi sezione D e Allegato 8.

Nota 2: nonostante vi sia uno studio che limita la dimostrazione di un aumentato rischio di reazioni avverse gravi in persone con alterazione della funzione del timo come timoma o *miastenia gravis*,⁸³ la vaccinazione anti-febbre gialla continua ad essere controindicata.^{9,11,135}

Nota 3: la miastenia può essere trattata con farmaci immunosoppressori che controindicano la somministrazione dei vaccini vivi. Vedi anche “Autoimmune, malattia” e “Neuromuscolare, malattia”, in caso di terapia vedi sezione D e Allegato 9.

Nota 4: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati regolarmente. Nelle persone con immunodepressione l'efficacia e la persistenza a lungo termine dell'immunità da vaccinazione può essere inferiore a quella dei soggetti normali. Vedi anche “Autoimmune, malattia” e “Neuromuscolare, malattia” e se in trattamento sezione D e Allegato 8.

Mielite, mielite trasversa (vedi “Disturbo/disordine neurologico”)

Mielodisplasia

Vaccini vivi
tutti gli altri

si vedi nota
si

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota: i vaccini vivi non sono controindicati all'inizio della malattia se nel paziente non vi è una importante immunodepressione o non sta eseguendo chemioterapia. In questi casi la vaccinazione precoce non è controindicata ed è più efficace⁴ per cui occorre prestare molta attenzione a non ritardare le dosi, rispetto ai tempi minimi previsti dal calendario. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Tenere conto anche della terapia in atto - sezione D.

Mieloperossidasi, deficit (vedi “**D**eficit mieloperossidasi”)

Miopia congenita (vedi “**N**euromuscolare, malattia – NMD”)

Mitocondri, malattia dei tutti Sì vedi nota

Nota: le vaccinazioni devono essere eseguite come da calendario, con l'avvertenza di controllare la febbre e attuare precocemente l'idoneo trattamento perché un episodio febbrile potrebbe scompensare la malattia metabolica.^{192,193}

Mononucleosi, storia di Vaccini vivi Sì vedi nota
tutti gli altri sì

Nota: in corso di mononucleosi è dimostrata una depressione dell'immunità cellulo-mediata per cui è prudente distanziare le vaccinazioni di almeno 4 settimane indipendentemente dai valori dei CD8+ che possono restare elevati a lungo.

Morbillo, storia clinica di (vedi “**M**alattia infettiva prevenibile con vaccinazione, storia clinica di” e “**M**alattia infettiva, convalescenza da”)

Morbillo, esposizione MPR Sì vedi nota
MPRV Sì vedi nota
tutti gli altri sì

Nota: l'esposizione a morbillo in nessun caso costituisce controindicazione alla vaccinazione, al contrario la somministrazione è indicata perché quando eseguita entro 72 ore dal contatto con il virus, può prevenire la malattia. La vaccinazione può comunque essere eseguita in ogni caso anche oltre questo tempo.

Morte improvvisa del lattante, storia familiare di (vedi “**S**IDS”)

Motoneurone, malattia del tutti sì

Nefropatia cronica (vedi “**R**ene, malattia cronica del”)

Nefropatia da IgA (vedi “**B**erger, sindrome di”)

Nefrosi/Nefrotica sindrome (vedi “**S**indrome nefrosica”)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Neonato

• vaccinazione del contatto	HZ-va	Si vedi nota 1
	MPR	Si vedi nota 2
	MPRV	Si vedi nota 1 e 2
	Rosolia	Si vedi nota 2
	RV	Si vedi nota 3
	Ty21a	Si vedi nota 4
	Varicella	Si vedi nota 1
	tutti gli altri	si

Nota 1: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile,³ per cui è sicuro vaccinare i contatti di neonati.³ In caso di esantema post-vaccinale, che può comparire fino a 4 settimane dopo la vaccinazione,⁷ è opportuno coprire le lesioni⁴ e evitare i contatti stretti della persona vaccinata con il neonato. In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta di neonati, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo. Inoltre, se si è verificato il contatto con l'esantema post vaccinale, l'uso di immunoglobuline non è giustificato.⁷

Nota 2: non c'è nessun rischio di trasmissione dei virus attenuati morbillo, parotite e rosolia.

Nota 3: in caso di ricovero è preferibile vaccinare i bambini dopo la dimissione, se il ricovero del bambino non supera le 15 settimane, per evitare la diffusione del virus con le feci all'interno dell'ospedale.^{4,8,11} Se non è possibile attendere questo termine la vaccinazione deve essere eseguita perché con l'adozione delle precauzioni standard il rischio di trasmissione in ospedale, compreso nei reparti per prematuri, è molto basso.⁸

Nota 4: i soggetti vaccinati in buona salute non eliminano il batterio vivo attenuato con le feci e pertanto non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.⁷

Neonato da madre in terapia immunosoppressiva

• durante la gravidanza	BCG	NO vedi nota 1 e 2
	MPR	Si vedi nota 1 e 3
	MPRV	Si vedi nota 1 e 3
	RV	Si vedi nota 1 e 4
	tutti gli altri	Si vedi nota 1

Nota 1: alcuni farmaci immunosoppressivi, utilizzati per il trattamento di alcune malattie autoimmuni (artrite reumatoide, morbo di Crohn) e alcune neoplasie, possono essere somministrati in gravidanza. Questi farmaci possono attraversare la barriera placentare, essere trasmessi con l'allattamento ed essere rilevabili per 6-8-mesi, e causare immunosoppressione temporanea nel bambino specie se somministrati nell'ultimo periodo della gestazione.

Questi farmaci includono i farmaci biologici, quali anticorpi monoclonali e proteine di fusione, soprattutto anti-TNF (ad eccezione del Certolizumab Pegol, che, essendo un Fab, non attraversa la placenta). La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷

Nota 2: nel caso la madre abbia assunto durante la gravidanza o assunta durante l'allattamento anticorpi monoclonali (es. infliximab o rituximab) e proteine di fusione, soprattutto anti-TNF non può essere eseguita la vaccinazione con BCG alla nascita a causa del potenziale rischio di malattia disseminata.⁴ In questi casi la vaccinazione con BCG deve essere rimandata fino all'età di 6⁴ o 8-9 mesi.⁸ La letteratura riporta un *case report* ad esito fatale in un neonato vaccinato, nato da madre in terapia con infliximab.¹⁹⁴

Il numero dei linfociti B deve essere normale prima di eseguire il BCG.⁴ La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷

Nota 3: le risposte immunitarie ai vaccini vivi che vengono somministrati dopo un anno di età (ad es. vaccino MPR o MPRV) non sono considerate influenzate dall'esposizione prenatale agli anticorpi monoclonali.⁴

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 4: anche se non ci sono dati di sicurezza il vaccino anti-rotavirus può essere somministrato.¹⁶ Il rischio è basato su considerazioni teoriche in quanto non sono riportate reazioni avverse gravi; d'altra parte non sono riportati casi di malattia grave dopo infezione da rotavirus selvaggio in neonati nati da madre in terapia con farmaci immunosoppressori biologici (anticorpi monoclonali e fattore anti-TNF).¹⁶ La decisione di immunizzare dovrebbe essere basata su una valutazione individuale del rapporto rischio-beneficio. Ad esempio, dove è in corso un programma di immunizzazione anti-rotavirus, è probabile che la protezione indiretta attraverso l'immunità di comunità sia elevata e la vaccinazione può non essere eseguita. Diversamente, se si soggiorna o viaggia in paesi dove non sono in atto programmi di immunizzazione anti-rotavirus e quindi l'esposizione al virus selvaggio può essere elevata, l'immunizzazione con il vaccino RV può essere prudente al fine di ridurre il rischio di potenziali complicanze da infezione RV.⁴ Prima dell'immunizzazione anti-rotavirus, potrebbe essere considerata l'esecuzione di test di laboratorio per valutare lo stato immunitario umorale e cellulare. Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, negli 8-10 giorni successivi⁷ la vaccinazione, le persone devono lavarsi bene le mani dopo essere venute a contatto con le feci di un bambino vaccinato.^{5,8,182}

- | | | |
|--------------------------|-------|--------------|
| • durante l'allattamento | tutti | Sì vedi nota |
|--------------------------|-------|--------------|

Nota: si pensa che gli anticorpi monoclonali somministrati alla madre durante l'allattamento al seno abbiano un impatto molto scarso o nullo sul bambino. Il trasferimento di anticorpi monoclonali attraverso il latte materno è limitato e le quantità minime che vengono ingerite sono probabilmente scomposte nel tratto gastrointestinale del bambino. I neonati di donne che allattano al seno che ricevono un trattamento con anticorpi monoclonali possono pertanto essere immunizzati con vaccini sia vivi che inattivati secondo i programmi abituali.⁴

Neonato da madre in terapia con anti-TNF, (vedi “Neonato da madre in terapia immunosoppressiva”)

Neoplasia organi solidi (vedi “Tumore maligno solido”)

Neurologico, disturbo (vedi “Disturbo/disordine neurologico”)

Neuromuscolare, malattia (NMD)

- | | | |
|-------------------------|-----------------|--------------------|
| • vaccinazione del caso | Vaccini vivi | vedi nota 1 e 2 |
| | tutti gli altri | Sì vedi nota 1 e 3 |

Nota 1: le malattie neuromuscolari (NMD) comprendono un vasto gruppo di condizioni che includono l'atrofia muscolare spinale, le miopatie congenite, la *miastenia gravis*, distrofie muscolari dei cingoli, polimiosite, dermatomiosite, e altri meno comuni distrofie muscolari. La patogenesi delle NMD, la presentazione clinica e la prognosi sono molto diverse da malattia a malattia, tuttavia, si pensa che la maggior parte delle NMD abbiano un comune aumentato rischio di infezioni. Allo scopo di questo documento le malattie neuromuscolari possono essere divise in due gruppi: forme con risposta immunitaria normale e forme con risposta immunitaria alterata, anche dovuta all'eventuale terapia.¹⁹⁵ Se non vi è immunodepressione la vaccinazione può essere eseguita. Se alla malattia neuromuscolare è associata una immunodeficienza vedi relativa voce. La valutazione deve essere effettuata in questo caso dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. E' indicato vaccinare i contatti stretti dei soggetti con malattia neuromuscolare con immunodepressione. Inoltre, le persone con una malattia neuromuscolare possono necessitare di un trattamento immunosoppressivo per cui si raccomanda di valutare il loro stato vaccinale^{4,114} quando sono ancora immunocompetenti e quindi programmare le vaccinazioni indicate dal calendario e quelle previste per le persone in terapia immunosoppressiva prima dell'inizio del trattamento così da ottenere una immunogenicità ottimale.⁴ Qualora sia iniziato un trattamento immunosoppressore la somministrazione del vaccino deve tenere conto della terapia in atto e la valutazione deve essere fatta dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi anche “Autoimmune, malattia e Candidato a terapia immunosoppressiva”, per la terapia vedi sezione D e Allegato 8.

Nota 2: è controindicata la somministrazione di vaccini vivi in caso di immunodepressione grave. Vedi anche “Autoimmune, malattia e Immunodepressione grave”, in caso di terapia vedi sezione D e Allegato 8.

Nota 3: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati. L'efficacia e la persistenza a lungo termine dell'immunità da vaccinazione in pazienti con NMD può essere inferiore rispetto ai soggetti sani.¹⁹⁵ Vedi anche “Autoimmune, malattia” e “Immunodepressione grave”, e, in caso di terapia, sezione D e Allegato 8.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
• vaccinazione del contatto	HZ-va MPR MPRV Rosolia RV Ty21a Varicella tutti gli altri	Si vedi nota 1 e 2 Si vedi nota 3 Si vedi nota 2 e 4 Si vedi nota 3 Si vedi nota 5 Si vedi nota 6 Si vedi nota 2 si

Nota 1: in questo contesto, se disponibile, utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 2: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile.^{3,7,120} Infatti la possibilità di trasmissione è rara^{10,120} e solo se il vaccinato sviluppa un *rash*,⁵ per cui è sicuro vaccinare i contatti di soggetti con malattia neuromuscolare suscettibili alla varicella⁴ e per la prevenzione dell'Herpes zoster.

In caso di esantema post-vaccinale, che può insorgere nelle 4 settimane successive alla somministrazione, è opportuno coprire le lesioni⁴ e evitare i contatti stretti della persona vaccinata con il convivente affetto da malattia neuromuscolare. Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.⁷

Nota 3: non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus vivi attenuati del vaccino morbillo, parotite e rosolia;^{3,8} è indicata la vaccinazione attiva dei contatti stretti suscettibili;⁴ è consigliato che la seconda dose di vaccino sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane.

Nota 4: è indicata la vaccinazione attiva dei contatti stretti suscettibili;⁴ è consigliato che la seconda dose di vaccino antivaricella sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane.

Nota 5: la vaccinazione anti-rotavirus non è controindicata. Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, negli 8-10 giorni successivi⁷ la vaccinazione, le persone devono lavarsi bene le mani dopo essere venute a contatto con le feci di un bambino vaccinato.^{5,8,182}

Nota 6: per i soggetti vaccinati con Ty21a in buona salute non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.⁷

Neutropenia acquisita

BCG	NO vedi nota 1 e 2
Ty21a	NO vedi nota 1, 2 e 3
Influenza	Si vedi nota 1 e 4
tutti gli altri	vedi nota 1 e 5

Nota 1: La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷

Nota 2: sono controindicati i vaccini batterici vivi.⁴

Nota 3: il vaccino anti-tifico vivo attenuato è controindicato, pertanto deve essere somministrato il vaccino inattivato.⁴

Nota 4: data la gravità della malattia in questi soggetti la somministrazione del vaccino antinfluenzale stagionale è indicata anche se la sua efficacia può essere limitata; per questo motivo è importante la vaccinazione dei contatti stretti.

Nota 5: valutare la eventuale causa. In caso di grave neutropenia le persone in chemioterapia non possono ricevere nessun vaccino.³ Vedi anche "Immunodeficienza grave – immunodepressione grave" e "Infezioni gravi ricorrenti, storia di".

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
Neutropenia congenita severa	BCG	NO vedi nota 1 e 2
	Ty21a	NO vedi nota 1,2 e 3
	MPR	vedi nota 1 e 4
	Rosolia	vedi nota 1 e 4
	Altri vaccini vivi	vedi nota 1 e 5
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1

Nota 1: La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷

Nota 2: sono controindicati i vaccini batterici vivi.⁴

Nota 3: il vaccino anti-tifico vivo attenuato è controindicato, pertanto deve essere somministrato il vaccino inattivato.⁴

Nota 4: se trattasi di neutropenia isolata il vaccino MPR può essere somministrato.⁹⁹

Nota 5: l'eventuale somministrazione di altri vaccini vivi va valutata caso per caso dal medico vaccinatore avvalendosi eventualmente della consulenza dello specialista che ha in cura il caso.

Nevrite periferica

tutti

sì

Niemann–Pick Tipo A e B, malattia di (vedi “**M**alattia metabolica congenita” e Allegato 14)

Obesità

tutti

sì vedi nota

Nota: la maggior parte degli studi che hanno valutato la risposta immunitaria ai vaccini nei pazienti obesi sembrano indicare che la produzione di anticorpi dopo la somministrazione del vaccino è ridotta, anche se non sono adeguatamente conosciuti i meccanismi che sono alla base di questa risposta. In ogni caso le vaccinazioni vanno eseguite regolarmente come da calendario.¹⁹⁶

Olocarbosilasi sintetasi deficit di(vedi “**M**alattia metabolica congenita” e Allegato 14)

Orticaria pigmentosa (vedi “**M**astocitosi”)

Otite media

tutti

Sì vedi nota 1 e 2

Nota 1: nei soggetti con malattia di entità media o grave, febbrile o non, e/o compromissione dello stato generale la vaccinazione va rinviata e somministrata il più presto possibile, a guarigione avvenuta.

Se la vaccinazione rappresenta una profilassi post-esposizione il vaccino può essere somministrato nonostante la malattia intercorrente,^{3,4} perché la somministrazione dei vaccini in concomitanza con una otite media non determina un aumento delle reazioni avverse legate alla vaccinazione o una minore efficacia della vaccinazione.

Nota 2: considerato che le false controindicazioni sono la principale causa di ritardi e di bassa copertura vaccinale, i vaccini possono essere somministrati in presenza di malattie di media gravità qualora il rinvio possa compromettere un'adeguata protezione. La vaccinazione è infatti efficace e la frequenza di reazioni avverse è comparabile a quella osservata nei bambini sani.^{61,181}

Paralisi di Bell, storia clinica di (vedi “**B**ell, paralisi, storia clinica di”)

Paralisi cerebrale (vedi “**D**isturbo/disordine neurologico”)

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Parotite, storia clinica di (vedi “**M**alattie infettive prevenibili con vaccinazione, storia clinica di” e “**M**alattie infettive, convalescenza da”)

Perdita cronica di liquido cerebrospinale (vedi “**C**erebrospinale liquido, perdita cronica”)

P ertosse, storia clinica di	DTP tutti gli altri	Sì vedi nota sì
-------------------------------------	------------------------	--------------------

Nota: la malattia non dà immunità permanente, pertanto anche per i soggetti con storia clinica di pertosse la vaccinazione è indicata.

Piastrinopenia, storia di (vedi “**T**rombocitopenia, storia di”)

Pirimidine, disordine metabolico congenito (vedi “**M**alattia metabolica congenita”)

Polimiosite (vedi “**A**utoimmune, malattia e **N**euromuscolare, malattia – NMD”)

Poliradicoloneuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP)
(vedi “**G**uillain-Barré, sindrome di”)

Porpora trombocitopenica (vedi “**T**rombocitopenia”)

P orpora di Schönlein Henoch	tutti	Sì vedi nota
-------------------------------------	-------	--------------

Nota: nel bambino la malattia si autolimita e non necessita di trattamento specifico. Nell'adulto, il coinvolgimento renale, se cronico, può necessitare della terapia steroidea o immunosoppressiva. Vedi sezione D.

Prematurità

- | | | |
|-------------------------|-----------------|--------------------|
| • vaccinazione del caso | aP | Sì vedi nota 1 e 2 |
| | BCG | Sì vedi nota 3 |
| | Ep.B | Sì vedi nota 1 e 4 |
| | PCV | Sì vedi nota 1 e 5 |
| | RV | Sì vedi nota 1 e 6 |
| | tutti gli altri | Sì vedi nota 1 |

Nota 1: i neonati nati prematuri, a prescindere dal peso alla nascita, dovrebbero essere vaccinati alla stessa età cronologica, con lo stesso calendario e le stesse precauzioni dei bambini nati a termine,^{4,9,13} quindi deve essere prevista la vaccinazione anche durante il ricovero qualora ancora in ospedale. Dati i benefici delle vaccinazioni in questo gruppo di bambini ad alto rischio le vaccinazioni non devono essere dilazionate.⁹ All'età cronologica di due mesi tutti i neonati prematuri, a prescindere dal peso iniziale alla nascita o dall'età gestazionale, rispondono adeguatamente come i neonati più maturi e di maggior peso.⁶ I nati pretermine tollerano bene le vaccinazioni, i tassi di reazioni avverse sono simili a quelli che si riscontrano nei nati a termine.²² Poiché gli anticorpi materni (IgG) passano la placenta nel terzo mese di gravidanza i bimbi prematuri hanno un titolo anticorpale inferiore e una protezione dovuta agli anticorpi materni più breve.⁴ Quando la immunizzazione primaria viene effettuata in neonati estremamente pretermine (nati a 28 settimane di gestazione o prima) o di peso molto basso alla nascita (<1.500gr.), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, per il rischio potenziale di insorgenza di apnea, bradicardia e desaturazione è opportuno che la vaccinazione sia eseguita in ospedale^{12,118} con un monitoraggio della respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione.^{3,8,16} Questi eventi cardio-respiratori si risolvono entro 48-72 ore e non compromettono lo sviluppo del bambino.^{4,16} Uno studio su 172 neonati prematuri con broncodisplasia polmonare non ha peraltro mostrato significative differenze nell'insorgenza di questi eventi dopo vaccinazione rispetto ai controlli.¹²¹

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Se si verifica un caso di bradicardia, apnea o desaturazione dopo la somministrazione della prima dose, la seconda dose dovrebbe essere somministrata in ospedale con monitoraggio respiratorio per 48-72 ore.^{6,9} Il rischio di recidiva è del 18%. Vedi relativa voce - sezione A. Nei bambini non ricoverati in ospedale non è necessario il monitoraggio respiratorio.¹² La presenza di una emorragia intraventricolare non è una controindicazione alle vaccinazioni.¹²

Nota 2: i nati pretermine, nei primi sei mesi di vita hanno un aumentato rischio di complicanze e mortalità legate alla malattia. Pertanto è indicata la somministrazione di una dose di dTap nella madre subito dopo il parto a meno che non sia stata eseguita in gravidanza¹⁷ ed è opportuna la vaccinazione di tutti i contatti stretti.¹¹

Nota 3: i bambini con età gestazionale ≥ 32 settimane possono essere vaccinati con BCG alla nascita perché la risposta immunitaria sarà simile ai nati a termine. Nei bambini di età gestazionale < 32 settimane la vaccinazione non si deve differire se il rischio di infezione è alto, diversamente (rischio medio o basso), la vaccinazione può essere differita ed eseguita dopo 3-6 mesi.¹¹

Nota 4: ci sono studi che dimostrano una diminuzione del tasso di sieroconversione in alcuni neonati prematuri con peso inferiore a 2.000 gr. dopo somministrazione alla nascita del vaccino anti-epatite B. Tuttavia, all'età cronologica di un mese tutti i neonati prematuri, a prescindere dal peso iniziale alla nascita o dall'età gestazionale, rispondono adeguatamente come i neonati più maturi e di maggior peso. Un neonato prematuro nato da madre HBsAg positiva o non testata per HBsAg deve ricevere entro 24 ore dalla nascita l'immunoprofilassi con il vaccino contro l'epatite B e le immunoglobuline specifiche per l'epatite B (HBIG).^{4,11,17}

Nota 5: la prematurità (< 32 settimane) ed il peso alla nascita molto basso (< 1500 g) sono un fattore di rischio nel corso del primo anno di vita. Questi bambini dovrebbero ricevere una dose aggiuntiva di vaccino contro lo pneumococco a 6 mesi di vita (2,4,6 e 12 mesi).⁷

Nota 6: alcuni dati suggeriscono che nei bambini pretermine le infezioni da rotavirus possono avere forme più gravi e un aumentato rischio di ospedalizzazione.³ *Trial*s clinici in nati pretermine tra le 27 e le 36 settimane hanno dimostrato immunogenicità ed efficacia del vaccino anti-rotavirus simile a quella dei bambini nati a termine.^{3,11} Anche se il basso livello di anticorpi materni per i rotavirus può teoricamente aumentare la frequenza di reazioni avverse al vaccino nei bambini con peso alla nascita molto basso, sulla base dei dati disponibili i vantaggi della vaccinazione dei nati pretermine superano i teorici rischi^{5,12} e pertanto nei bambini non ospedalizzati la vaccinazione va eseguita con l'usuale calendario.¹¹ E' raccomandato che il neonato pretermine in buona salute esegua la prima dose a partire da 6 settimane di età cronologica^{4,11} e comunque prima della 15^a settimana e completi il ciclo entro l'età cronologica di 8 mesi.⁴ E' preferibile attendere e vaccinare i bambini di basso peso tempestivamente dopo la dimissione, se il ricovero del bambino non supera le 15 settimane, per evitare la diffusione del virus con le feci all'interno dell'ospedale.^{4,8,11} Tuttavia, se la dimissione non è prevista entro le 15 settimane, età limite per poter eseguire la prima dose, è accettabile che la vaccinazione anti-rotavirus sia eseguita in ospedale tempestivamente dato il maggior rischio in caso di infezione da rotavirus di questi bambini.^{8,12} Infatti, se sono osservate le precauzioni *standard*, il rischio di trasmissione nosocomiale è molto basso anche per i prematuri ricoverati in unità di patologia neonatale.^{3,8} Non è necessario isolare i bambini vaccinati in ospedale dagli altri bambini.¹²

- vaccinazione del contatto

HZ-va	Si vedi nota 1 e 2
MPR	Si vedi nota 3
MPRV	Si vedi nota 2 e 3
Rosolia	Si vedi nota 3
RV	Si vedi nota 4
Ty21a	Si vedi nota 5
Varicella	Si vedi nota 2
tutti gli altri	si

Nota 1: in questo contesto, se disponibile, utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 2: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile.^{3,7} Infatti la possibilità di trasmissione è rara¹⁰, e solo se il vaccinato sviluppa un *rash*,⁵ per cui è sicuro e raccomandato vaccinare i contatti dei neonati prematuri suscettibili alla varicella.⁴ In caso di esantema post-vaccinale, che può insorgere nelle 4 settimane successive alla somministrazione, è opportuno coprire le lesioni⁴ e evitare i contatti stretti della persona vaccinata con il neonato prematuro.⁴ In caso di esantema post-vaccinale, per ridurre il rischio di diffusione al neonato prematuro, può essere iniziato un trattamento antivirale.¹² Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.^{7,16}

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta con bambini prematuri, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo.¹⁰

Nota 3: la vaccinazione MPR può essere eseguita. Non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus attenuati morbillo, parotite e rosolia.^{3,5,8,19}

Nota 4: la vaccinazione anti-rotavirus non è controindicata e va eseguita come da calendario. Il teorico rischio di trasmissione del virus vaccinale è minore del rischio legato alla possibilità di trasmissione di un bambino non vaccinato che può essere infettato da un virus selvaggio. Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, nei 14 giorni successivi, in particolare dopo la prima dose,¹¹ le persone che accudiscono il neonato prematuro devono evitare il contatto con le feci dei bambini vaccinati o lavarsi bene le mani dopo il contatto con le feci.

Nota 5: la vaccinazione Ty21a può essere eseguita. I soggetti vaccinati in buona salute non eliminano il batterio vivo attenuato con le feci e pertanto non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.⁷

Properdina, deficit (vedi “**D**eficit del complemento”)

P roteine del latte, intolleranza a	tutti	Sì vedi nota
--	-------	--------------

Nota: l'intolleranza alle proteine del latte, relativamente frequente in età pediatrica, non è una controindicazione alle vaccinazioni. In caso di reazione allergica grave (anafilassi) vedi relativa voce.

Proteinuria (vedi “**P**rotidodispersione, immunodeficit da”)

P rotidodispersione, immunodeficit da	tutti	sì
--	-------	----

P soriasi	BCG	Sì vedi nota 1
	tutti gli altri	Sì vedi nota 2

Nota 1: il vaccino BCG deve essere inoculato in zona di cute integra. Nelle persone con affezioni cutanee è opportuno coprire la sede d'inoculo per evitare lesioni da grattamento.

Nota 2: è consigliabile posticipare la somministrazione del vaccino nei periodi di particolare acuzie se la vaccinazione non è strettamente necessaria. Nella valutazione di quali vaccini somministrare tenere conto della eventuale terapia eseguita. Vedi anche “**A**utoimmune, malattia”, in caso di terapia vedi sezione D e Allegato 8.

Purine, disordine metabolico congenito (vedi “**M**alattia metabolica congenita”)

QT lungo, sindrome (vedi “**S**indrome QT lungo”)

R ene, malattia cronica del	Ep.B	Sì vedi nota 1 e 4
	PCV	Sì vedi nota 2, 3 e 4
	PPV-23	Sì vedi nota 2, 3 e 4
	tutti	Sì vedi nota 3 e 4

Nota 1: ove possibile il paziente va vaccinato prima dell'inizio della terapia dialitica; in ogni caso utilizzare i prodotti autorizzati all'uso nei pazienti in predialisi e dialisi a dosaggio maggiore.¹⁹⁷ I pazienti con uremia che sono stati vaccinati prima del trattamento dialitico, hanno dimostrato avere elevati tassi di sieroconversione ed elevati titoli anticorpali.¹⁹⁷ Il ruolo della memoria immunitaria nei pazienti con insufficienza renale cronica non è stato studiato e la protezione sembra persistere solo se il titolo degli anticorpi anti-HBs rimane maggiore di 10UI/L.⁹ E' raccomandato il dosaggio annuale del titolo degli anticorpi anti-HBs.^{4,9} Se il dosaggio degli anticorpi anti-HBs è minore di 10UI/L è raccomandata la rivaccinazione.^{4,9}

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 2: è indicata la somministrazione di vaccino anti-pneumococcico coniugato e di vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico; il vaccino coniugato va somministrato per primo,^{8, 106} per stimolare il sistema immunitario, seguito dal polisaccaridico per ampliare il numero di antigeni riconosciuti;⁸ inoltre va rispettato un intervallo di almeno 8 settimane tra l'ultima dose di PCV e quella di PPV-23.¹⁰⁶

Sono raccomandate due dosi di vaccino PPV-23 separate da un intervallo di 5 anni a meno che la prima dose non sia stata somministrata dopo il 65 compleanno (in questo caso non sono raccomandate dosi aggiuntive). L'intervallo tra le due dosi deve essere di 5 anni, ma se questo intervallo non è stato rispettato, le due dosi vanno considerate valide e non devono essere eseguite ulteriori somministrazioni.¹⁰⁶

Vedi anche "Vaccino, somministrazione non simultanea" – sezione D.

Nota 3: è indicato programmare le strategie vaccinali precocemente nel corso di malattie croniche renali, in particolare per quei casi per i quali saranno verosimilmente indicate terapie immunosoppressive a lungo termine, dialisi o trapianto d'organo.¹⁶ Nella valutazione di quali vaccini somministrare tenere conto della eventuale terapia eseguita; vedi sezione D. Vedi anche "Candidato a trapianto di organo solido".

Nota 4: non c'è correlazione tra vaccinazioni e peggioramento delle condizioni renali o riduzione di efficacia della dialisi.⁸

Reumatica, malattia (vedi "Autoimmune, malattia")

Reye, sindrome di	MPRV	Si vedi nota
	Varicella	Si vedi nota
	tutti gli altri	si

Nota: avvertenza. Non sono stati segnalate reazioni avverse nei vaccinati con varicella correlati all'uso di salicilati (es. aspirina) e in ogni caso il beneficio supera il rischio.^{3,7} Se possibile è preferibile evitare l'assunzione di salicilati nei bambini per 6 settimane dopo la somministrazione del vaccino anti-varicella o MPRV, per l'associazione tra questi farmaci, sindrome di Reye e varicella naturale.^{5,7,10}

Rettocolite ulcerosa	tutti	Si vedi nota
-----------------------------	-------	--------------

Nota: le persone con retto colite ulcerosa possono necessitare di un trattamento immunosoppressivo per cui si raccomanda di valutare il loro stato vaccinale^{4,114} quando sono ancora immunocompetenti e quindi programmare le vaccinazioni indicate dal calendario e quelle previste per le persone in terapia immunosoppressiva prima dell'inizio del trattamento così da ottenere una immunogenicità ottimale.⁴ Qualora sia iniziato un trattamento immunosoppressore la somministrazione del vaccino deve tenere conto della terapia in atto e la valutazione deve essere fatta dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. Vedi anche "Autoimmune, malattia e Candidato a terapia immunosoppressiva", per la terapia vedi sezione D e Allegato 8.

Rischio professionale per malattia infettiva	Ep. B	Si vedi nota 1
	Rabbia	Si vedi nota 2
	tutti gli altri	si

Nota 1: ricercare gli anticorpi anti-HBs un mese dopo la terza dose. In caso di esito negativo eseguire una ulteriore dose e ripetere l'accertamento sierologico.^{22,198,199} Ai soggetti non rispondenti ad un ciclo vaccinale, è possibile somministrare fino a 3 ulteriori dosi (ai tempi 0, 1, 6 mesi) per tentare di conferire protezione al lavoratore a rischio.²²

Nota 2: testare il titolo anticorpale da 2 a 4 settimane dopo la conclusione del ciclo vaccinale. La negatività del titolo (<0.5 UI/ml) richiede un'attenta valutazione del rischio ed è indicata la somministrazione di una dose aggiuntiva.¹⁹⁹

Ritardo della crescita, storia di	tutti	Si vedi nota
--	-------	--------------

Nota: qualora un bambino presenti ritardo della crescita e soffra anche di infezioni virali-batteriche-fungine ricorrenti gravi va presa in considerazione l'ipotesi di una immunodeficienza e conseguentemente deve essere documentato lo stato immunitario del ricevente. In attesa della definizione del quadro immunologico deve essere rinviata la somministrazione di vaccini vivi. Se l'immunodeficienza viene esclusa somministrare regolarmente i vaccini, se viene confermata vedi relativa voce.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Rosolia, storia clinica di
(vedi “**M**alattia infettiva prevenibile con vaccinazione, storia clinica di” e “**M**alattia infettiva, convalescenza da”)

Saccarasi e isomaltasi, deficit congenito (vedi **F**ruuttosio, intolleranza ereditaria)

Sangue, donazione (vedi “**D**onatore di sangue”)

SCID (vedi “**I**mmunodeficienza grave – immunodepressione grave”)

S clerosi multipla	Ty21a	NO vedi nota 1 e 2
	HZ-va	NO vedi nota 1 e 3
	Febbre gialla	vedi nota 1 e 4
	Influenza	Sì vedi nota 1 e 5
	MPR	Sì vedi nota 1 e 6
	MPRV	Sì vedi nota 1 e 6
	Rosolia	Sì vedi nota 1 e 6
	Varicella	Sì vedi nota 1 e 6
	tutti gli altri	Sì vedi nota 1

Nota 1: anche se alcuni teorici meccanismi causa di malattie autoimmuni potrebbero essere attivati dalle vaccinazioni vi sono forti evidenze che nessuno di questi meccanismi è in grado di determinare malattie autoimmuni dopo la somministrazione di un vaccino.¹¹³ Dal punto di vista teorico, è possibile che un vaccino possa indurre autoimmunità che tuttavia solitamente non si traduce nell’insorgenza di malattie autoimmuni. Infatti nel sistema immunitario sono presenti efficaci meccanismi di controllo che prevengono l’autoimmunità. La letteratura riporta sporadici *case report* non confermati da studi epidemiologici di ampie dimensioni.^{3,200} Al contrario vi è una ampia evidenza che malattie infettive prevenibili da vaccino possono attivare questi meccanismi e determinare malattie autoimmuni.¹¹³

Infatti, le persone con malattia autoimmune come Lupus eritematoso (LES), artrite reumatoide (RA) e sclerosi multipla (SM) sono ad elevato rischio di infezioni, comprese quelle prevenibili con vaccinazioni, con una associata potenziale mortalità.³ Le malattie autoimmuni (es. LES, artrite reumatoide ecc) sono una falsa controindicazione alla somministrazione dei vaccini inattivati.^{3,201}

Le persone con sclerosi multipla possono necessitare di un trattamento immunosoppressivo per cui si raccomanda di valutare il loro stato vaccinale^{4,114} quando sono ancora immunocompetenti e quindi programmare le vaccinazioni indicate dal calendario e quelle previste per le persone in terapia immunosoppressiva prima dell’inizio del trattamento così da ottenere una immunogenicità ottimale.⁴ Qualora sia iniziato un trattamento immunosoppressore la somministrazione del vaccino deve tenere conto della terapia in atto¹⁶ e la valutazione deve essere fatta dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso. E’ consigliabile la somministrazione dei vaccini in fase di remissione clinica. Vedi anche “**A**utoimmune, malattia, **C**andidato a terapia immunosoppressiva e **D**isturbo/diordine neurologico”, in caso di terapia vedi anche sezione D e Allegato 8.

Nota 2: poiché non vi sono sufficienti dati deve essere evitata la somministrazione di vaccino anti-tifico vivo attenuato e usato il vaccino anti-tifico parenterale.²⁰²

Nota 3: se disponibile utilizzare il vaccino anti-Herpes zoster-su perché il vaccino anti-Herpes zoster-va non è raccomandato in quanto non vi sono studi nelle persone con sclerosi multipla.¹¹³

Nota 4: alcuni limitati studi hanno evidenziato che la vaccinazione contro la febbre gialla può determinare una riacutizzazione della sclerosi multipla.^{202,203} Se la vaccinazione è richiesta solo sulla base di esigenze internazionali ma non di reale aumentato rischio di infezione è opportuno rilasciare un certificato di esonero temporaneo. Qualora non fosse possibile rimandare il viaggio verso zone ad alto rischio o garantire una adeguata protezione contro le punture di insetto la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.^{7,11}

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

In questi casi particolare importanza riveste la revisione e l'aggiornamento delle zone a rischio per i viaggiatori.⁸³ In caso di viaggi in zone a rischio, la vaccinazione contro la febbre gialla può essere somministrata se si ritiene che vi sia un vantaggio rispetto al rischio di riattivazione della malattia, considerando che la febbre gialla è una malattia potenzialmente mortale.²⁰³ Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84} Valutare anche la terapia in atto o pregressa, vedi sezione D e Allegato 8.

Nota 5: vi sono studi che hanno escluso la riattivazione della sclerosi multipla dopo somministrazione del vaccino antinfluenzale, quindi è raccomandata la somministrazione annuale di questo vaccino nei pazienti affetti da sclerosi multipla.^{201,202}

Nota 6: vi sono studi che hanno escluso la riattivazione della sclerosi multipla dopo somministrazione dei vaccini contro morbillo, parotite, rosolia e varicella, pertanto questi vaccini possono essere somministrati a meno che non vi sia immunodepressione indotta dalla terapia in atto o pregressa. Vedi anche sezione D e Allegato 8.

Sclerosi multipla nei familiari	tutti	si
Sferocitosi	tutti	si vedi nota

Nota: in caso di deficit splenico vedi anche "Deficit splenico, sindromi da"

SIDS (Sudden Infant Death Syndrome) storia familiare di	tutti	si vedi nota
---	-------	--------------

Nota: gli studi riportati in letteratura scientifica hanno negato qualsiasi associazione tra vaccinazioni e aumentato rischio di SIDS.^{35,204,205}

Sindrome emolitico uremica atipica (vedi "Emolitico uremica atipica, sindrome (SEUa)"

Sindrome linfoproliferativa legata al cromosoma X	tutti	si vedi nota
--	-------	--------------

Nota: rara malattia genetica correlata, nella maggior parte dei casi, a una risposta immunitaria inadeguata all'infezione da virus Epstein Barr (EBV)

Sindrome nefrosica	Men C tutti gli altri	Si vedi nota 1 Si vedi nota 2
---------------------------	--------------------------	----------------------------------

Nota 1: un aumento delle riattivazioni segnalato in una coorte di soggetti che avevano ricevuto il vaccino antimeningococcico coniugato non è stato successivamente confermato.²⁰⁶

Nota 2: la valutazione di quali vaccini somministrare deve tener conto della eventuale terapia eseguita. Vedi anche – sezione D.

Sindrome QT lungo	tutti	si vedi nota
--------------------------	-------	--------------

Nota: anche se l'adrenalina può allungare il QT, l'adrenalina non è compresa tra i farmaci che non possono essere somministrati nelle persone con sindrome del QT lungo,²⁰⁷ quindi le vaccinazioni possono essere regolarmente eseguite nell'ambulatorio vaccinale avendo verificato che la terapia con betabloccante sia stata assunta.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Sordità grave, vedi “**C**andidato all’impianto cocleare”

Spina bifida

tutti

Sì vedi nota

Nota: le persone affette da spina bifida sono a rischio di sviluppare una reazione di tipo anafilattico al lattice a causa di esposizione frequente e ripetuta a questa sostanza in quanto sottoposte a ripetute manovre urologiche (cateterismi vescicali). Per questi soggetti è opportuno evitare l’esposizione al lattice in qualsiasi forma, anche in assenza di manifestazioni allergiche. Vedi anche “**R**eazione allergica grave (es.anafilassi) a: lattice” – sezione B.⁷ Vedi anche “**D**isturbo/disordine neurologici”.

Spondiloartropatia giovanile (vedi “**A**rtrite idiopatica giovanile” e “**A**rtrite reumatoide”)

STAT 3, deficit di

BCG

NO vedi nota 1

HZ-va

NO vedi nota 1 e 2

Varicella

NO vedi nota 1

RV

NO vedi nota 1

Ty21a

NO vedi nota 1 e 3

Febbre gialla

vedi nota 1 e 4

MPR

Sì vedi nota 1 e 5

Rosolia

Sì vedi nota 1 e 5

tutti gli altri

Sì vedi nota 1 e 6

Nota 1: trattasi di una forma specifica di immunodeficienza primitiva multi sistemica associata a dermatite e deficit di sviluppo, legata alla mutazione del gene che codifica per il fattore di trascrizione STAT3. Tale deficit comporta una mancata regolazione negativa (normalmente mediata dalla IL-21) della sintesi di IL-4, forte stimolatore del rilascio di IgE. E’ caratterizzata da presenza di iper-IgE, frequente eosinofilia, deficit di linfociti B memoria, deficit di linfociti Th17. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ A causa del deficit di linfociti B di memoria può essere richiesta la somministrazione di terapia sostitutiva con immunoglobuline.⁹⁹ Vedi anche “**I**mmunoglobuline, somministrazione di” – sezione D.

Nota 2: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 3: poichè non vi sono sufficienti dati gli autori indicano che deve essere evitata la somministrazione di vaccino anti-tifico vivo attenuato e usato il vaccino anti-tifico parenterale.

Nota 4: la vaccinazione è in genere controindicata. Se la vaccinazione è richiesta solo sulla base di esigenze internazionali ma non di reale aumentato rischio di infezione è opportuno rilasciare un certificato di esonero. In caso non sia possibile evitare il viaggio verso zone ad alto rischio o garantire una adeguata protezione contro le punture di insetto la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore.eventualmente con la consulenza dello specialista che ha in cura il caso^{99,100} In questi casi particolare importanza riveste la revisione e l’aggiornamento delle zone a rischio per i viaggiatori.⁸³ Mentre, una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84}

Nota 5: la somministrazione di vaccino MPR è autorizzata.⁹⁹ In caso di terapia sostitutiva con immunoglobuline vedi Allegato 15.

Nota 6: i vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta potrebbe essere ridotta per deficit dell’immunità B e T cellulare.⁹⁹ Vedi Allegati 6 e 7. Vedi anche “**I**mmunodeficienza grave – immunodepressione grave”

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

S toato vaccinale non noto o incerto	tutti	Sì vedi nota
---	-------	--------------

Nota: lo stato vaccinale deve essere documentato. Ad eccezione del vaccino anti-influenzale e anti-pneumococcico 23 valente, per i quali si può accettare il solo riferimento anamnestico, per gli altri vaccini, in caso di assenza di certificazione, i soggetti vanno considerati suscettibili. Un'alternativa può essere rappresentata, per alcuni antigeni, dal dosaggio del titolo anticorpale. Tuttavia va evidenziato che i test sierologici commerciali possono non essere disponibili per tutti gli antigeni o non essere sufficientemente sensibili e standardizzati per rilevare l'immunità vaccino-indotta¹⁰ o il correlato di protezione non essere stato stabilito per tutte le malattie.

S toria familiare di qualsiasi reazione	Vaccini vivi tutti gli altri	vedi nota sì
--	---------------------------------	-----------------

Nota: le reazioni avverse dopo somministrazione di vaccino non sono ereditarie. Eccezione a questa regola è rappresentata dalla storia familiare di immunodeficienze congenite. Segni di allarme sono rappresentati da infezioni ricorrenti, dermatiti, diarrea cronica e ritardo di crescita. Vedi "Alcune definizioni". Le immunodeficienze severe (es. SCID) sono generalmente diagnosticate prima dei 6 mesi di vita. La diagnosi può essere stata posta in fratelli maggiori o vi può essere all'anamnesi storia di morti infantili non altrimenti spiegate. Una anamnesi familiare relativamente a questo aspetto deve essere condotta accuratamente prima di somministrare vaccini vivi, in bambini di età inferiore a 12 mesi (es. rotavirus o MPR in casi di viaggi in zone ad alta endemia). In caso di anamnesi familiare positiva o sospetta è controindicata la somministrazione di vaccini vivi fino a valutazione dello stato immunitario del ricevente. In caso si accerti una immunodeficienza vedi specifica voce.¹⁶

T alassemia maior	tutti ³	Sì vedi nota
--------------------------	--------------------	--------------

Nota: se vi è una alterazione della funzione splenica vedi anche "Asplenia".

T atuaggio, presenza di	tutti	Sì vedi nota
--------------------------------	-------	--------------

Nota: tutti i vaccini, somministrati sia per via intramuscolare (im) che sottocutanea (sc), possono essere eseguiti in aree cutanee in cui è presente un tatuaggio.⁴⁰

Tesaurismosi (vedi "Deficit splenico")

T etano, storia clinica di	T tutti gli altri	Sì vedi nota sì
-----------------------------------	----------------------	--------------------

Nota: la malattia non dà immunità e pertanto la vaccinazione è raccomandata anche per i soggetti con storia clinica di tetano.

Test tubercolinico positivo (vedi "Tubercolina, test cutaneo positivo")

Timo ipoplasia (vedi "DiGeorge, sindrome di")

T imo, malattia del (timoma)	Febbre Gialla tutti gli altri	no vedi nota sì
-------------------------------------	----------------------------------	--------------------

Nota: l'iniziale rapporto relativo ai primi 23 casi di malattia viscerotropica YEL-AVD conseguente ad una vaccinazione contro la febbre gialla riporta che il 17% delle persone avevano avuto una timestomia⁸³ per cui a partire dal 2003 i disordini del timo sono stati inseriti come controindicazione alla vaccinazione contro la febbre gialla. Nonostante attualmente non vi siano evidenze che dimostrino un aumentato rischio di reazioni avverse gravi con la vaccinazione nelle persone che siano state sottoposte a timestomia o abbiano avuto, nel passato, un trattamento radiante del timo e di conseguenza che abbiano altre forme di alterazione della funzione del timo come timoma o *miastenia gravis*,⁸³ la vaccinazione continua ad essere controindicata.^{9,11,135}

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Tiroidite autoimmune	tutti	Si vedi nota
-----------------------------	-------	--------------

Nota: vedi anche “Autoimmune, malattia” e in caso di terapia immunosoppressiva, vedi anche sezione D e Allegato 8.

Tiroidite autoimmune nei familiari	tutti	si
---	-------	----

Tirosinemia ereditaria infantile (tirosinemia tipo I) (vedi “Malattia metabolica congenita” e Allegato 14)		
---	--	--

Tossicodipendenza	tutti	Si vedi nota
--------------------------	-------	--------------

Nota: gli utilizzatori abituali di droghe pesanti per via iniettiva o inalazione con deterioramento del loro stato di salute e per le loro condizioni di vita possono rispondere meno bene ad alcuni vaccini.⁷

Toxoplasma, infezione congenita da	tutti	si
---	-------	----

Trombocitopenia, storia di	MPR	Si vedi nota 1, 2 e 3
	MPRV	Si vedi nota 1, 2 e 3
	Varicella	Si vedi nota 2 e 3
	tutti gli altri	Si vedi nota 3

Nota 1: una recente revisione sistematica ha concluso che la vaccinazione MPR (sia prima che seconda dose) non ha causato una ricorrenza di trombocitopenia.³ La trombocitopenia è molto raramente associata alla componente del morbillo e della rosolia del vaccino MPR, 3-5 casi ogni 100.000 dosi di vaccino; questa frequenza è molto più bassa di quella che si ha sia in caso di rosolia che di morbillo.⁷ I benefici di una immunità nei confronti di morbillo, rosolia e parotite superano i rischi di ricomparsa o di aggravamento di una trombocitopenia.^{11,19} La frequenza di trombocitopenia dopo la seconda dose è inferiore a quella che si osserva con la prima dose.¹¹

Se l'episodio si è verificato entro sei settimane da una precedente somministrazione vedi sezione A. In caso di terapia vedi anche sezione D.

Nota 2: in caso di trattamento con preparati contenenti immunoglobuline (IG) vedi Allegati 5 e 15.

Nota 3: è prudente rinviare la somministrazione di alcune settimane in caso di recente episodio di trombocitopenia, anche se nei casi di trombocitopenia non correlata a vaccinazione non sembra esserci un aumento di rischio di ricorrenza di trombocitopenia dopo la somministrazione di alcun vaccino. Vedi anche “Disturbo/disordine della coagulazione”. In caso di terapia vedi anche sezione D.

Trombosi vasi splenici (vedi “Deficit splenico”)

Tubercolina, test cutaneo positivo	BCG	NO vedi nota 1
	tutti gli altri	Si vedi nota 2

Nota: il vaccino non deve essere utilizzato nelle persone con test tubercolinico positivo^{4,11} anche se il vaccino è stato spesso somministrato in queste persone senza problemi.⁴ Con l'esclusione dei bambini, un test tubercolinico deve essere eseguito prima di somministrare il BCG.¹¹

Nota 2: un test tubercolinico positivo, in assenza di una malattia tubercolare, non è una controindicazione per nessun vaccino.⁵ Se recente conversione vedi anche “Tubercolosi (TBC)”

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
Tubercolosi (TBC)	BCG	no
	HZ	vedi nota 1 e 2
	MPR	vedi nota 1 e 3
	MPRV	vedi nota 1, 2 e 3
	Rosolia	vedi nota 1 e 3
	Varicella	vedi nota 1 e 2
	Vaccini virali vivi	Sì vedi nota 1
	tutti gli altri	Sì vedi nota 4

Nota 1: prima di somministrare vaccini virali vivi è indicato valutare anche l'eventuale presenza di una immunodeficienza ad esempio una coinfezione da HIV.¹⁰

Nota 2: è controindicata la vaccinazione dei soggetti affetti da tubercolosi attiva non trattata, sebbene non esistano dati sulla possibilità che il virus della varicella o la vaccinazione contro la varicella o HZ possano aggravare la malattia tubercolare.^{4,11} Deve essere iniziata una terapia antitubercolare prima di somministrare il vaccino,

Nota 3: non ci sono evidenze che il vaccino contro il morbillo o la rosolia possano deprimere il sistema immunitario tanto da attivare una tubercolosi latente o aggravare una tubercolosi attiva. Tuttavia, nei soggetti affetti da tubercolosi attiva non trattata, la vaccinazione è controindicata⁴ e deve essere iniziata una terapia antitubercolare prima di somministrare il vaccino MPR.^{7,8} Il test tubercolinico non è un prerequisito per la vaccinazione contro il morbillo.^{8,61} Vedi anche "Tubercolina, test cutaneo" – sezione D.

Nota 4: la malattia tubercolare non è una controindicazione alle vaccinazioni, a meno che la persona non presenti una sintomatologia moderata o severa.¹⁰

Tumore maligno solido in atto

- vaccinazione del caso

HZ-va	vedi nota 1, 2 e 3
MPR	vedi nota 1, 2, 4 e 5
MPRV	vedi nota 1, 2, 4 e 5
Rabbia	vedi nota 6
Varicella	vedi nota 1, 2 e 7
Vaccini vivi	vedi nota 1 e 2
Influenza	Sì vedi nota 1 e 8
Difterite	Sì vedi nota 1, 9 e 14
Ep.A	Sì vedi nota 1, 10 e 14
Ep.B	Sì vedi nota 1, 11 e 14
HiB	Sì vedi nota 1, 12 e 14
PCV	Sì vedi nota 1, 13 e 14
Tetano	Sì vedi nota 1, 9 e 14
tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 14

Nota 1: i pazienti affetti da neoplasia maligna hanno un deficit del sistema immunitario la cui gravità dipende dall'età del paziente, dal tipo di neoplasia e dal tipo e intensità del trattamento.¹⁷⁸ Generalmente la neoplasia da sola non causa una immunodeficienza tale che il paziente non possa ricevere vaccini vivi.⁴ Quindi se possibile le vaccinazioni dovrebbero essere completate prima dell'inizio della chemioterapia, di altre terapie immunosoppressive, di radioterapia e splenectomia;¹⁷⁹ qualora possibile, le vaccinazioni dovrebbero precedere il trattamento chemioterapico di almeno 4 settimane per i vaccini vivi e 2 settimane per i vaccini inattivati.^{11,61} Per massimizzare la protezione vaccinale contro le malattie prevenibili da vaccinazione prima di una terapia immunosoppressiva è indicato procedere con una schedula accelerata e, nei casi in cui non è prevista una schedula accelerata, per assicurare una rapida protezione, devono essere utilizzati gli intervalli minimi tra le dosi.^{8,12,125} La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
<p>Nota 2: i pazienti affetti da neoplasia maligna non devono ricevere vaccini vivi attenuati in caso di malattia poco controllata³ e in corso di trattamento chemioterapico.^{3,178,179} Alcuni vaccini vivi (morbillo, parotite, rosolia, varicella, e Herpes zoster) possono essere somministrati in fase di remissione di malattia e quando la chemioterapia e radioterapia è terminata da almeno 3 mesi.^{3,122,179}</p> <p>In caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab) i vaccini vivi possono essere somministrati quando la terapia è terminata da almeno 6 mesi.^{122,179} Nella valutazione di quali vaccini somministrare tener conto della eventuale terapia eseguita. Vedi anche sezione D.</p>		
<p>Nota 3: i pazienti affetti da neoplasia maligna hanno un aumentato rischio di sviluppare Herpes Zoster.¹⁷⁹ In questi pazienti, se disponibile, utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su. Vedi nota 14.</p>		
<p>Nota 4: il vaccino MPR è raccomandato per i bambini non vaccinati in precedenza, e, valutata la situazione epidemiologica anche negli adulti sieronegativi,¹⁷⁷ a ripristino della capacità immunitaria.</p>		
<p>Nota 5: in caso di alto rischio (es. epidemia di morbillo), considerata l'alta morbosità e il rischio potenziale di mortalità nei pazienti immunodepressi, il vaccino anti-morbillo può essere preso in considerazione anche durante la chemioterapia se, in analogia con i pazienti HIV positivi, la conta dei linfociti T CD4 risulta adeguata.³ La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁶</p> <p>E' indicato anche vaccinare i contatti stretti suscettibili; è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane.</p>		
<p>Nota 6: Pre-esposizione: nei pazienti con grave immunodepressione va rinviata la vaccinazione antirabbica ed evitata per quanto possibile l'esposizione al rischio di malattia. Se questo non è possibile le persone a rischio vanno vaccinate per via i.m. e testato il titolo anticorpale da 2 a 4 settimane dopo la somministrazione della 3° dose.⁷ La negatività del titolo dopo la terza dose (<0,5 UI/ml) richiede una attenta valutazione del rischio ed è indicata la somministrazione di una dose aggiuntiva.⁷ Post-esposizione: durante la profilassi post-esposizione non dovrebbero essere somministrate terapie immunosoppressive.</p> <p>Se ciò è inevitabile per il trattamento di altre patologie, la vaccinazione va eseguita ma deve essere testato il titolo anticorpale da 2 a 4 settimane dopo la somministrazione della 5° dose.⁷ In caso di titolo anticorpale <0,5 UI/ml va somministrata una dose aggiuntiva.⁷</p>		
<p>Nota 7: nei pazienti affetti da neoplasia maligna la varicella è associata ad un alto rischio di complicanze nei bambini e ad un alto tasso di morbosità e mortalità negli adulti.¹⁸⁰ Il vaccino anti-varicella deve essere eseguito nei bambini e nei giovani adulti sieronegativi¹⁷⁷ a ripristino della capacità immunitaria (numero totale di linfociti superiore a 700-1.200/mm³, con oltre 100.000 piastrine per mm³ e il paziente non deve essere sottoposto a radioterapia al momento della vaccinazione)¹⁷⁸ anche se i dati disponibili indicano che il protocollo descritto per i bambini affetti da leucemia linfoblastica acuta (LLA) in remissione, in terapia di mantenimento, applicato ai bambini ancora in trattamento per tumore solido, ottengono risultati sovrapponibili. Vedi anche "Leucemia acuta". Il rischio di letalità della varicella è significativamente diminuito negli ultimi 20 anni grazie all'introduzione dell'aciclovir e più recentemente di altri farmaci antivirali efficaci (foscarnet e cidofovir), per cui posticipare la vaccinazione dopo la sospensione della chemioterapia può essere una scelta ugualmente sicura.^{178,180}</p> <p>Se il vaccino viene somministrato prima della chemioterapia devono trascorrere almeno 4 settimane dall'inizio del trattamento.¹⁷⁹</p>		
<p>Nota 8: nei pazienti affetti da neoplasia una singola dose di vaccino antinfluenzale, adiuvato o non adiuvato, è in grado di suscitare una risposta immunitaria solo moderata, sia negli adulti che nei bambini, e questa è verosimilmente legata all'entità dell'immunodepressione. Nei pazienti affetti da neoplasia è comunque indicato utilizzare vaccino antinfluenzale stagionale adiuvato. Alcuni studi hanno dimostrato che una seconda dose aumenta significativamente la proporzione di pazienti che sviluppano una risposta sierologica protettiva.¹⁵⁸ però i dati non sono sufficienti per raccomandare la somministrazione di due dosi di vaccino contro l'influenza nella stesa stagione.¹⁷⁹ La somministrazione di due dosi di vaccino contro l'influenza può essere utile se è la prima volta che si esegue il vaccino contro l'influenza. La somministrazione del vaccino è indicata anche nel corso della terapia, vista la necessità di proteggere annualmente i pazienti dai virus influenzali circolanti.¹⁷⁹ La vaccinazione contro l'influenza non deve essere, invece, eseguita in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab, alemtuzumab);¹²² può essere eseguita trascorsi 6 mesi dal termine della terapia.¹⁷⁹ In tutti i casi di tumore, è indicata la vaccinazione contro l'influenza dei contatti stretti.</p>		
<p>Nota 9: una dose <i>booster</i> di vaccino dTap deve essere presa in considerazione per tutti i soggetti affetti da neoplasia, dal momento che molti pazienti sottoposti a chemioterapia non sono protetti per il tetano, difterite e pertosse. In caso di ferita a rischio la corretta pulizia della ferita, la somministrazione di antibiotici e l'immunizzazione passiva possono ridurre la necessità di immunizzazione attiva durante la chemioterapia.¹⁸⁰</p>		

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Nota 10: diversi autori hanno dimostrato l'efficacia della vaccinazione anti-epatite A nella fase iniziale della chemioterapia; in caso sia indicata la somministrazione di vaccino anti-epatite A e anti-epatite B può essere somministrato il vaccino Ep.A + B.¹⁷⁹ La vaccinazione è raccomandata per i pazienti con cirrosi preesistente o altre malattie epatiche o in pazienti che vivono o viaggiano in zone ad alta endemia.

Nota 11: diversi autori hanno dimostrato l'efficacia della vaccinazione anti-epatite B nella fase iniziale della chemioterapia;¹⁸⁰ in caso sia indicata la somministrazione di vaccino anti-epatite A può essere somministrato il vaccino Ep.A + B.¹⁷⁹ La somministrazione di vaccino anti-epatite B con doppia dose di antigene o la somministrazione di dosi aggiuntive può migliorare la risposta immunitaria ma non ci sono dati sufficienti per raccomandare routinariamente questa pratica.¹⁷⁹

Nota 12: i bambini affetti da neoplasia sono a maggior rischio di infezione da *Haemophilus influenzae*, è indicata la vaccinazione prima possibile nel corso della malattia, le dosi booster non si sono dimostrate efficaci. Tale maggior rischio non è confermato nell'adulto.¹⁷⁹

Nota 13: le infezioni da pneumococco sono una causa importante di morbosità e mortalità nei pazienti oncologici. Se possibile sarebbe preferibile somministrare il vaccino anti-pneumococcico coniugato 2 settimane prima dell'inizio della terapia.¹⁷⁹

Nota 14: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità dei vaccini può essere sostanzialmente ridotta.

I vaccini inattivati possono essere somministrati durante la chemioterapia se il paziente è in buone condizioni cliniche, non ha infezioni in corso e non ha tossicità d'organo.¹⁸⁰ Se inclusa nella schedula di routine, la vaccinazione può essere presa in considerazione nei pazienti in terapia di mantenimento, secondo dosi e calendari raccomandati, ma queste dosi non dovrebbero essere considerate valide. In questi pazienti i vaccini dovrebbero essere risomministrati dopo il ripristino dell'immunocompetenza a meno che non sia stata documentata una risposta anticorpale protettiva.¹⁷⁹ Un sufficiente ripristino dell'immunocompetenza si ha a remissione di malattia, dopo 3 mesi dalla sospensione della chemioterapia o radioterapia o 6 mesi in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab).

Se possibile le vaccinazioni dovrebbero essere somministrate prima dell'inizio della chemioterapia, di altre terapie immunosoppressive, di radioterapia e splenectomia, idealmente le vaccinazioni dovrebbero precedere il trattamento chemioterapico di almeno 4 settimane per i vaccini vivi e 2 settimane per i vaccini inattivati.^{11,61} In caso di interruzione del ciclo vaccinale la somministrazione delle dosi mancanti va posticipata dopo il ripristino dell'immunocompetenza, a remissione della malattia e dopo la conclusione della terapia, senza necessità di ricominciare il ciclo;^{173,180} è raccomandata la somministrazione di una dose di richiamo dei vaccini previsti dal calendario.

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
• vaccinazione del contatto	HZ-va MPR MPRV Rosolia RV Ty21a Varicella tutti gli altri	Si vedi nota 1 e 2 Si vedi nota 3 Si vedi nota 2 e 3 Si vedi nota 3 Si vedi nota 4 Si vedi nota 5 Si vedi nota 2 si

Nota 1: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 2: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile.^{3,7,120} Infatti la possibilità di trasmissione è rara^{10,120} e solo se il vaccinato sviluppa un rash,^{5,178} per cui è sicuro e raccomandato vaccinare i contatti di soggetti con tumore maligno suscettibili alla varicella^{4,122} e per la prevenzione dell'Herpes zoster.¹²² In caso di esantema post-vaccinale, che può insorgere nelle 4 settimane successive alla somministrazione, è opportuno coprire le lesioni⁴ e evitare i contatti stretti della persona vaccinata con il convivente con neoplasia.^{4,122} In caso di esantema post-vaccinale, per ridurre il rischio di diffusione ad una persona con immunodepressione, può essere iniziato un trattamento antivirale.¹² Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.^{7,16} In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta con persone immunocompromesse suscettibili, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo.¹⁰ La persona con neoplasia, contatto della persona vaccinata contro la varicella o HZ, deve essere monitorata per lo sviluppo di esantema; qualora si sviluppi un esantema deve essere iniziato un trattamento antivirale (es. valaciclovir o famciclovir).¹²²

Nota 3: la vaccinazione MPR può essere eseguita.¹²² Non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus attenuati morbillo, parotite e rosolia.^{3,5,8,19}

Nota 4: la vaccinazione anti-rotavirus non è controindicata e va eseguita come da calendario.¹²² Il teorico rischio di trasmissione del virus vaccinale è minore del rischio legato alla possibilità di trasmissione di un bambino non vaccinato che può essere infettato da un virus selvaggio.¹²² Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, nei 14 giorni successivi, in particolare dopo la prima dose,¹¹ le persone con tumore solido devono evitare il contatto con le feci dei bambini vaccinati.¹¹⁶

Nota 5: la vaccinazione Ty21a può essere eseguita.¹²² I soggetti vaccinati in buona salute non eliminano il batterio vivo attenuato con le feci e pertanto non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.⁷

Tumore maligno solido, storia di tutti Si vedi nota

Nota: tutti i vaccini possono essere somministrati nelle persone che hanno avuto un tumore maligno solido per il quale siano trascorsi i tempi previsti dalla sospensione della terapia e non sia stata diagnosticata una ripresa della malattia. Vedi anche “**Tumore maligno solido in atto**” e “**Terapia antitumorale**” – sezione D.

Uridin–monofosfato idrolasi–1 (P5'N-1), deficit di (vedi “**Malattia metabolica congenita**” e Allegato 14)

Ustione estesa BCG NO vedi nota 1
tutti gli altri Si vedi nota 2

Nota 1: nel caso di ustioni estese il vaccino BCG è controindicato.⁴

Nota 2: è opportuno eseguire la vaccinazione in un'area non ustionata.⁴

Sintomi – Stati morbosi - Situazioni	Vaccino	Vaccinare?
--------------------------------------	---------	------------

Vaccini, somministrazione (“**V**accini, somministrazione simultanea di” e “**V**accini, somministrazione non simultanea di” – sezione D)

Vaccini desensibilizzanti, somministrazione (“**I**mmunoterapia desensibilizzante” - sezione D)

V aricella, esposizione	Varicella tutti gli altri	si vedi nota si
--------------------------------	------------------------------	--------------------

Nota: l'esposizione a varicella non è una controindicazione alle vaccinazioni. Inoltre, la somministrazione della vaccinazione è indicata nelle persone suscettibili appartenenti a gruppi ad alto rischio perché se eseguita entro 3-5 giorni può prevenire la malattia.

Varicella, storia clinica di (vedi “**M**alattia infettiva prevenibile con vaccinazione, storia clinica di” e “**M**alattia infettiva, convalescenza da”)

Vasculite sistemica (vedi “**A**utoimmune, malattia”)

V omito	Colera RV Ty21a tutti gli altri	vedi nota 1 vedi nota 1 e 2 vedi nota 1 si
----------------	--	---

Nota 1: nei soggetti con infezione gastrointestinale acuta, la vaccinazione va rinviata e somministrata a guarigione avvenuta,³ preferibilmente dopo le 48 ore dalla conclusione dell'episodio.⁷

Nota 2: nel caso che il vaccino venga rigurgitato o vomitato non somministrare una dose aggiuntiva. Le dosi rimanenti vanno somministrate come raccomandato da scheda tecnica.⁸

Von Willebrand, malattia di (vedi “**D**isturbi della coagulazione”)

Wegener, granulomatosi di (vedi “**G**ranulomatosi con poliangioite - vasculite ANCA associata”)

West, sindrome di (vedi “**E**pilessia”)

W iskott-Aldrich, sindrome di	Vaccini vivi tutti gli altri	no si vedi nota
--------------------------------------	---------------------------------	--------------------

Nota: è una sindrome genetica con deficit immunitario. Tutti i vaccini sono probabilmente efficaci, ma la risposta potrebbe essere attenuata in rapporto al grado di immunosoppressione. Vedi anche “**A**gammaglobulinemia”, “**I**mmunodeficienza grave – immunodepressione grave” e Allegati 6 e 7.

Xantino–ossidasi e solfito–ossidasi (deficit del fattore molibdeno), deficit di (vedi “**M**alattia metabolica congenita” e Allegato 14)

Z ecca, morso da, storia di	tutti	si
------------------------------------	-------	----

Zellweger, sindrome di (vedi “**M**alattia metabolica congenita” e Allegato 14)

Zoster (vedi “**M**alattie infettive, convalescenza da”)

Sezione D

TERAPIE E TRATTAMENTI

Commento generale: il giudizio di idoneità alla vaccinazione deve essere basato, oltreché sulla terapia in atto anche sulla malattia di base che ha richiesto il trattamento.

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Aciclovir (vedi “Antivirale”)

Aminofillina

tutti

Sì vedi nota

Nota: le persone che assumono aminofillina possono ricevere qualsiasi vaccinazione (vedi “Aasma bronchiale” – sezione C).

Anestetico generale

tutti

Sì vedi nota

Nota: anche se è riconosciuto che la somministrazione di farmaci anestetici può causare una riduzione transitoria della funzione del sistema immunitario non vi sono controindicazioni alla somministrazione di vaccini. In genere la funzione immunitaria è ripristinata entro 2 giorni. Non vi sono evidenze che le vaccinazioni possano interferire sull'efficacia di un'anestesia.¹² Alcune linee guida suggeriscono:

- somministrare i vaccini inattivati almeno due giorni prima dell'anestesia;
- somministrare i vaccini vivi attenuati almeno 14-21 giorni prima dell'anestesia;
- somministrare i vaccini una settimana dopo l'anestesia.

Queste indicazioni hanno la finalità di evitare che reazioni avverse vaccinali possano essere causa di posticipo dell'intervento⁸ o interpretati come complicanze.²⁰⁸ Interventi chirurgici urgenti o in emergenza non devono essere rimandati in caso di vaccinazione e gli anestetici possono essere regolarmente somministrati.¹² In caso di necessità tutti i vaccini possono essere eseguiti.⁸ Nella valutazione tenere conto del motivo della somministrazione dell'anestetico e di eventuali altre terapie.

Antagonisti del fattore di necrosi tumorale (*Tumor Necrosis Factor – TNF*) (vedi “Inibitori del fattore di necrosi tumorale”)

Antibiotico terapia (vedi “Antimicrobico terapia”)

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Antiblastica, terapia

- vaccinazione del caso

Vaccini vivi	no vedi nota 1, 2 e 3
Ep.B	si vedi nota 1, 2 e 4
Influenza	si vedi nota 1, 2 e 5
tutti gli altri	si vedi nota 1, 2, 6 e 7

Nota 1: nei pazienti con tumore le vaccinazioni che sono indicate dovrebbero essere eseguite, quando possibile, prima del trattamento chemioterapico¹⁷⁹ di almeno 4 settimane per i vaccini vivi e 2 settimane per i vaccini inattivati.^{11,61,122} Per massimizzare la protezione vaccinale contro le malattie prevenibili da vaccinazione prima di una terapia immunosoppressiva è indicato procedere con una schedula accelerata e, nei casi in cui non è prevista una schedula accelerata, per assicurare una rapida protezione, devono essere utilizzati gli intervalli minimi tra le dosi.^{8,12,125} La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Vedi anche specifica voce sezione C e “Immunosoppressiva, terapia”)

Nota 2: in caso di grave neutropenia le persone in chemioterapia non possono ricevere nessun vaccino.³

Nota 3: i pazienti in trattamento antiblastico non devono ricevere vaccini vivi attenuati per il rischio di sviluppare malattia vaccinale e/o la mancanza di dati di efficacia.^{122,178,179} Alcuni vaccini vivi (morbillo, parotite, rosolia, varicella, herpes zoster) possono essere somministrati in fase di remissione di malattia e quando la chemioterapia o la radioterapia è terminata da almeno 3 mesi.^{122,179} In caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab, alemtuzumab) i vaccini vivi possono essere somministrati quando la terapia è terminata da almeno 6 mesi.^{122,179} La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Nella valutazione di quali vaccini somministrare tener conto anche della malattia di base, vedi la voce relativa. Vedi anche Allegato 8.

Nota 4: i cicli di vaccino contro l'epatite B a dosaggio doppio hanno dimostrato un aumento dei tassi di risposta, ma i dati sono limitati per cui questo approccio non è raccomandato.¹⁷⁹

Nota 5: nei pazienti in trattamento antiblastico è indicata la vaccinazione antinfluenzale stagionale dato il maggior rischio di complicanze e di ospedalizzazioni.^{122,178,179} Valutare l'opportunità di somministrare vaccini ad immunogenicità potenziata. Alcuni studi hanno dimostrato che una seconda dose aumenta significativamente la proporzione di pazienti che sviluppano una risposta sierologica protettiva¹⁵⁸ però i dati non sono sufficienti per raccomandare la somministrazione di due dosi di vaccino contro l'influenza nella stessa stagione.¹⁷⁹ La vaccinazione contro l'influenza non deve essere eseguita in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab, alemtuzumab)¹²² posticipandola a 6 mesi dal termine della terapia.¹⁷⁹ In tutti i casi, è indicata la vaccinazione contro l'influenza dei contatti stretti.

Nota 6: il ciclo vaccinale interrotto con l'inizio della chemioterapia va proseguito e completato da dove è stato interrotto¹⁷⁸ dopo tre mesi dalla fine della chemioterapia. La rivaccinazione delle persone dopo terapia antiblastica non è necessaria quando le vaccinazioni sono state somministrate prima dell'inizio della terapia.^{10,179} Si può considerare l'opportunità, in età pediatrica, di somministrare una dose booster di dtap, IPV, HBV e PCV dopo almeno 3⁸- 6 mesi¹⁷⁸ dalla fine della terapia ed effettuare una dose booster di vaccino MPR e varicella a distanza di 6-12 mesi dal termine della chemioterapia.¹⁷⁸ Inoltre, può essere opportuno rivaccinare le persone vaccinate in precedenza che hanno effettuato una chemioterapia per una leucemia linfoblastica acuta.¹⁰

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Nota 7: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi non sono per principio controindicati in caso di chemioterapia¹⁷⁸ ma non devono essere somministrati in corso di intensiva chemioterapia perché possono risultare parzialmente o completamente inefficaci.¹⁸⁰ I vaccini inattivati possono essere somministrati durante la chemioterapia se il paziente è in buone condizioni cliniche, non ha infezioni in corso e non ha tossicità d'organo.^{178,180} e nei pazienti in terapia di mantenimento, secondo dosi e calendari raccomandati,^{122,179} ma queste dosi non dovrebbero essere considerate valide.^{122,179} In questi pazienti i vaccini dovrebbero essere risomministrati dopo il ripristino dell'immunocompetenza a meno che non sia stata documentata una risposta anticorpale protettiva.^{122,179}

Un sufficiente ripristino dell'immunocompetenza si ha a remissione di malattia, dopo 3 mesi dalla sospensione della chemioterapia^{122,179,180} o radioterapia¹²² o 6 mesi in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab).^{122,179}

In caso di interruzione del ciclo vaccinale la somministrazione delle dosi mancanti va posticipata dopo il ripristino dell'immunocompetenza, a remissione della malattia e dopo la conclusione della terapia, senza necessità di ricominciare il ciclo;^{178,180} è raccomandata la somministrazione di una dose di richiamo dei vaccini previsti dal calendario. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Nella valutazione di quali vaccini somministrare tener conto anche della malattia di base, vedi la voce relativa.

- vaccinazione del contatto

HZ-va	Si vedi nota 1 e 2
MPR	Si vedi nota 3
MPRV	Si vedi nota 2 e 3
Rosolia	Si vedi nota 3
RV	Si vedi nota 4
Ty21a	Si vedi nota 5
Varicella	Si vedi nota 1
tutti gli altri	si

Nota 1: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 2: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile.^{3,7,120} Infatti la possibilità di trasmissione è rara^{10,120} e solo se il vaccinato sviluppa un *rash*,^{5,178} per cui è sicuro e raccomandato vaccinare i contatti di soggetti in terapia antitumorale suscettibili alla varicella^{4,122} e per la prevenzione dell'Herpes zoster.¹²² In caso di esantema post-vaccinale, che può insorgere nelle 4 settimane successive alla somministrazione, è opportuno coprire le lesioni⁴ e evitare i contatti stretti della persona vaccinata con il convivente in terapia antitumorale.^{122,180}

In caso di esantema post-vaccinale, per ridurre il rischio di diffusione ad una persona in terapia antitumorale, può essere iniziato un trattamento antivirale.¹² Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.^{7,16}

In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta di persone in terapia antitumorale suscettibili, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo.¹⁰ La persona in terapia antitumorale, contatto della persona vaccinata contro la varicella o HZ, deve essere monitorata per lo sviluppo di esantema; qualora si sviluppi un esantema deve essere iniziato un trattamento antivirale (es. valaciclovir o famciclovir).¹²²

Nota 3: la vaccinazione MPR può essere eseguita.¹²² Non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus attenuati morbillo, parotite e rosolia.^{3,5,8,19}

Nota 4: la vaccinazione anti-rotavirus non è controindicata e va eseguita come da calendario.¹²² Il teorico rischio di trasmissione del virus vaccinale è minore del rischio legato alla possibilità di trasmissione di un bambino non vaccinato che può essere infettato da un virus selvaggio.¹²²

Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, nei 14 giorni successivi, in particolare dopo la prima dose,¹¹ le persone in trattamento antitumorale devono evitare il contatto con le feci dei bambini vaccinati¹²² e gli altri familiari devono lavarsi bene le mani dopo il contatto con le feci dei vaccinati.^{5,11}

Nota 5: la vaccinazione Ty21a può essere eseguita.¹²² I soggetti vaccinati in buona salute non eliminano il batterio vivo attenuato con le feci e pertanto non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.⁷

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Anticoagulante

tutti

Sì vedi nota

Nota: i pazienti con disturbi della coagulazione o in terapia anticoagulante possono eseguire regolarmente le vaccinazioni perché non vi sono particolari rischi di reazioni avverse.^{4,16} Queste persone hanno lo stesso rischio di sanguinamento dei pazienti con disturbi della coagulazione.⁵ Se il vaccino può essere eseguito sia per via s.c. che i.m. deve essere usata la via s.c. solo se l'efficacia è conosciuta essere equivalente. In caso di somministrazione i.m. valutare attentamente il rischio di sanguinamento prima di somministrare qualsiasi vaccino; deve essere utilizzato un ago sottile di 23 gauge o meno e deve essere applicata una pressione ferma sul sito di iniezione per almeno 2 minuti^{3,8,11} fino a 5 minuti.^{4,133} Il paziente o i familiari devono essere informati sul rischio di ematoma da iniezione.¹⁶ La somministrazione di anticoagulanti non deve essere sospesa per l'esecuzione di una vaccinazione.⁴ La vaccinazione deve essere eseguita prima della esecuzione terapia in corso.¹¹ Le persone che ricevono terapia anticoagulante a lungo termine con eparina o warfarina non sono considerate ad alto rischio di sanguinamento dopo la somministrazione di un vaccino e quindi possono essere regolarmente vaccinate sia per via intramuscolare che sottocutanea senza interrompere la terapia.⁴ Vedi anche "Disturbo/disordine della coagulazione" – sezione C.

Anticorpi anti-RSV (virus respiratorio sinciziale)

tutti

Sì vedi nota

Nota: gli anticorpi anti-RSV (Palivizumab) utilizzati nella prevenzione dell'infezione da virus respiratorio sinciziale, contengono solo anticorpi monoclonali diretti verso il virus respiratorio sinciziale, per cui non interferiscono con le vaccinazioni, incluse quelle a virus vivo.^{5,10,17}

Anticorpi monoclonali

Vaccini vivi

NO vedi nota 1

T

Sì vedi nota 1,2 e 3

tutti gli altri

Sì vedi nota 1 e 3

Nota 1: la decisione se somministrare un vaccino dipende dalla malattia di base e dalla modalità di utilizzo (tipo, dosaggio e durata) del farmaco. I vaccini vivi sono controindicati a causa della possibilità di reazioni avverse.²⁰⁹ La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷ Gli anticorpi monoclonali possono compromettere efficacia e sicurezza dei vaccini vivi. Questi vaccini sono controindicati fino a quando non sono trascorsi 6 mesi dalla sospensione della terapia con questo tipo di farmaci,¹¹ ad eccezione di palivizumab, per la profilassi da RSV. Vedi anche "Anticorpi monoclonali contro linfociti B", "Anticorpi anti RSV", "Eculizumab", "Fingolimod", "Inibitori del fattore di necrosi tumorale") e Allegato 8.

Nota 2: poiché non esistono dati sull'efficacia del tossoide tetanico in pazienti che hanno ricevuto rituximab nelle ultime 24 settimane, in caso di ferite di entità severa e/o contaminate deve essere effettuata la profilassi passiva con immunoglobuline anti-tetano.^{114,115}

Nota 3: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi ma la risposta alla maggior parte dei vaccini può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità dei vaccini può essere sostanzialmente ridotta.

Anticorpi monoclonali contro linfociti B

BCG

NO vedi nota 1,2 e 3

Vaccini vivi

NO vedi nota 1 e 3

tutti gli altri

vedi nota 1 e 4

Nota 1: la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷

Nota 2: la vaccinazione antitubercolare è controindicata. In caso di somministrazione accidentale di BCG sottoporre la persona a chemioprophilassi antibiotica per tubercolosi latente.^{114,115}

Nota 3: i vaccini vivi non devono essere somministrati e l'intervallo necessario per la ricostruzione della risposta immune dipende dal tipo di farmaco, dalla dose e dalla malattia sottostante. Se possibile completare le immunizzazioni prima dell'inizio della terapia. Idealmente le vaccinazioni dovrebbero precedere il trattamento di almeno 4 settimane per i vaccini vivi e 2 settimane per i vaccini inattivati.^{11,61} Eventualmente prendere in considerazione l'effettuazione di test in vitro per la valutazione della funzione immunitaria.

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Nota 4: la decisione se somministrare vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi è legata al tipo e livello dell'immunosoppressione provocata dalla terapia immunosoppressiva, che determina una risposta non adeguata e quindi l'immunogenicità dei vaccini può essere ridotta.

Inoltre l'intervallo necessario per il ripristino di una normale risposta immune dipende dal tipo di farmaco, dalla dose e dalla malattia sottostante oltre che dalla combinazione con altri immunosoppressori. Certamente non si può considerare alcuna alterazione immunologica dopo 24 mesi dalla sospensione. Se possibile completare le immunizzazioni prima dell'inizio della terapia. Idealmente le vaccinazioni dovrebbero precedere il trattamento di almeno 4 settimane per i vaccini vivi e 2 settimane per i vaccini inattivati.^{11,61}

Antimicrobico

- | | | |
|-------------------------------|-----------------|----------------|
| • antibiotico e antimicrobico | BCG | vedi nota 1 |
| | Ty21a | si vedi nota 2 |
| | tutti gli altri | si |

Nota 1: alcuni antimicrobici possono interferire con lo sviluppo della risposta immunitaria al BCG. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.^{7,210}

Nota 2: molti antibiotici (compresi amoxicillina, ciprofloxacina, cloramfenicolo, doxiciclina, sulfamidici) possono interferire con la risposta immunitaria al vaccino Ty21a. La prima capsula di questo vaccino deve essere somministrata dopo almeno 72 ore⁴ dalla ultima dose di antibiotico.⁷ Analogamente, tra l'ultima dose di Ty21a e la prima dose di un antibiotico devono trascorrere 72 ore.^{4,144} Nei casi in cui non sia possibile somministrare il vaccino Ty21a per le possibili interferenze con antibiotici può essere somministrato il vaccino parenterale polisaccaridico Vi.

- | | | |
|----------------|-----------------|----------------|
| • antimalarico | Colera | si vedi nota 1 |
| | Ty21a | si vedi nota 2 |
| | Rabbia | si vedi nota 3 |
| | tutti gli altri | si |

Nota 1: evitare di somministrare altri vaccini e medicinali per os 1 ora prima e 1 ora dopo la somministrazione del vaccino anticolerico.²¹¹

Nota 2: la chemioprolifassi antimalarica può essere iniziata, se necessario, 3 giorni dopo l'ultima dose di vaccino Ty21a. Qualora la profilassi antimalarica fosse già iniziata con cloroquina, meflochina, con la combinazione pirimetamina/sulfadoxina o atovaquone/proguanil, è possibile somministrare vaccino Ty21a senza sospendere il trattamento antimalarico. L'assunzione delle dosi di meflochina e vaccino Ty21a deve essere distanziata di almeno 12 ore. Se la profilassi antimalarica è stata già iniziata con farmaci diversi da quelli sopra riportati, allora il medicinale antimalarico deve essere interrotto 3 giorni prima di assumere vaccino Ty21a.¹⁴⁴

Studi hanno dimostrato una interferenza nella risposta anticorpale del proguanil mentre questa non si è evidenziata con l'associazione atovaquone-proguanil.¹⁶⁹ Per la doxiciclina talvolta utilizzata come antimalarico vedi "Antibiotico-terapia in corso – antibiotico e antimicrobico".

Nota 3: la somministrazione di cloroquina-fosfato interferisce con la risposta anticorpale al vaccino anti-rabbico somministrato per via intradermica;^{7,49} la via di somministrazione intramuscolare fornisce una sufficiente sicurezza ed è da preferire alla inoculazione per via sottocutanea. La possibile interferenza sulla risposta immunitaria alla vaccinazione antirabbica da parte di altri antimalarici correlati strutturalmente alla cloroquina (es: meflochina) non è stata ancora valutata, tuttavia sembra prudente seguire le stesse precauzioni adottate per le persone in trattamento con cloroquina. E' da preferire la somministrazione intramuscolare se si sta effettuando la chemioprolifassi antimalarica per l'effetto inibitore della cloroquina o meflochina sulla risposta anticorpale al vaccino antirabbico.

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Antimicrobico

- | | | |
|-------------------|------------------------|--------------------|
| • antitubercolare | BCG
tutti gli altri | no vedi nota
si |
|-------------------|------------------------|--------------------|

Nota: tutti i farmaci antitubercolari inattivano il vaccino BCG ad esclusione della pirazinamide per cui la vaccinazione è controindicata nelle persone in trattamento antitubercolare.^{4,11}

- | | | |
|--------------|--|---|
| • antivirale | Febbre Gialla
HZ-va
Varicella
tutti gli altri | vedi nota 1
Sì vedi nota 2
Sì vedi nota 2
si |
|--------------|--|---|

Nota 1: le persone in trattamento antivirale con antagonisti del co-recettore CCR-5 (Maraviroc) hanno un aumentato rischio di reazione viscerotropica.¹¹ Vedi anche “HIV, infezione da” – sezione C.

Nota 2: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su perchè i farmaci antivirali attivi contro l'herpesvirus (aciclovir, famciclovir e valaciclovir) possono ridurre l'efficacia dei vaccini vivi attenuati contro la varicella e l'herpes zoster.³ Qualora non disponibile, se possibile i farmaci dovrebbero essere sospesi 24^{3,4,10}/48^{16,212} ore prima della somministrazione del vaccino anti Herpes zoster-va e l'uso o la riassunzione dovrebbe essere ritardata fino a 10²¹²/14 giorni dopo la somministrazione del vaccino.^{3,4,7,10}

- | | | |
|--|---|--|
| Aspirina o salicilati, terapia a lungo termine
(in bambini e adolescenti) | HZ-va
MPRV
Varicella
tutti gli altri | Sì vedi nota 1 e 2
Sì vedi nota 2 e 3
Sì vedi nota 2 e 3
Sì vedi nota 2 |
|--|---|--|

Nota 1: persone che ricevono terapia a lungo termine con aspirina o salicilati possono essere vaccinati per Herpes zoster se questo è indicato.³ Non sono stati segnalate reazioni avverse nei vaccinati con virus varicella zoster correlati all'uso di salicilati (es. aspirina)^{3,4,7,9} ed è improbabile che una persona probabilmente infetta corra un rischio di sindrome di Reye.³

Nota 2: le persone di età inferiore a 18 anni che ricevono basse dosi di aspirina o salicilati non sono considerati avere un rischio di sanguinamento dopo la somministrazione di un vaccino.⁴

Nota 3: avvertenza. La vaccinazione contro la varicella è specificamente indicata nei bambini in trattamento cronico con salicilati.¹¹ Se possibile è preferibile evitare l'assunzione di salicilati per 6 settimane dopo la somministrazione del vaccino anti-varicella o MPRV, nelle persone di età inferiore a 16 anni,¹² per l'associazione tra questi farmaci, sindrome di Reye e virus della varicella naturale.^{4,5,10} Nelle persone in trattamento cronico, nelle sei settimane successive alla vaccinazione, l'acido acetilsalicilico, se possibile, deve essere sospeso o sostituito con altro farmaco antiaggregante.¹¹ Non sono stati segnalate reazioni avverse nei vaccinati con virus varicella zoster correlati all'uso di salicilati (es. aspirina) e in ogni caso il beneficio supera il rischio,^{3,4,7,9} per cui anche nei casi in cui è necessaria la terapia con salicilati la vaccinazione può essere eseguita,^{3,9} prevedendo uno stretto monitoraggio del paziente.⁴

Asplenia chirurgica (vedi “Splenectomia)

Carbamazepina (vedi “Warfarina”)

- | | | |
|-----------------------|-------|--------------|
| Cateterismo vescicale | tutti | Sì vedi nota |
|-----------------------|-------|--------------|

Nota: le persone sottoposte a ripetuti cateterismi vescicali (es. perché affette da spina bifida) sono a rischio di sviluppare una reazione di tipo anafilattico a causa di esposizione frequente e ripetuta al lattice. Per questi soggetti è opportuno evitare l'esposizione al lattice in qualsiasi forma, anche in assenza di manifestazioni allergiche. Vedi anche “Reazione allergica grave (es.anafilassi) a: lattice” – sezione B.

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Chemioterapia (vedi “Antiblastica terapia”)

Corticosteroide

(vedi anche Allegato 9)

- | | | |
|---|-------|--------------|
| • terapia topica (pelle o mucose), inalante, iniezione intrarticolare, borsale o tendinea | tutti | si |
| • dose fisiologica di mantenimento | tutti | si |
| • dose bassa o moderata per via sistemica tutti i giorni o a giorni alterni o a breve emivita | tutti | Si vedi nota |

Nota: per dose bassa o moderata si intende meno di 2 mg/kg/die di prednisone o suo equivalente o meno di 20 mg/die se il peso è >10 kg.^{4,17,204} Valutare anche la malattia di base. Le considerazioni riguardano la sicurezza dei vaccini a virus vivi, non necessariamente la loro efficacia ottimale. Vedi Allegato 9.

- | | | |
|---|--------------------|----------------|
| • dose alta per via sistemica tutti i giorni o a giorni alterni per meno di 7 ³ giorni | MPR | vedi nota 1 |
| | MPRV | vedi nota 1 |
| | Varicella | vedi nota 1 |
| | Altri vaccini vivi | vedi nota 1 |
| | tutti gli altri | Si vedi nota 2 |

Nota 1: per dose alta si intende più di 2 mg/kg/die di prednisone o suo equivalente o una dose di 20 mg/die o più se il peso è >10kg.²⁰⁴ In questo caso il soggetto può essere vaccinato immediatamente dopo la fine del trattamento anche se alcuni esperti consigliano di aspettare, se possibile, almeno 2/4⁷ settimane dalla fine del trattamento. Valutare anche la malattia di base. Le considerazioni riguardano la sicurezza dei vaccini a virus vivi, non necessariamente la loro efficacia ottimale. Vedi Allegato 9.

Nota 2: valutare anche la malattia di base.

- | | | |
|--|-----------------|--------------------|
| • dose alta per via sistemica tutti i giorni per 7 o più giorni o a giorni alterni per 14 giorni | Vaccini vivi | NO vedi nota 1 |
| | Rabbia | Si vedi nota 2 e 3 |
| | tutti gli altri | Si vedi nota 3 |

Nota 1: i bambini che ricevono più di 2 mg/kg/die di prednisone o suo equivalente o una dose di 20 mg/die o più se il peso è >10 kg per 7^{3,9} giorni o più o 1mg/kg/die di prednisone o suo equivalente per un mese non devono ricevere vaccini a virus vivi fino a che la terapia non sia stata sospesa da almeno un mese. Per gli adulti è più difficile stabilire la dose immunosoppressiva e potrebbe essere quantificabile in 40-60³ mg/die per 1 settimana.^{3,9} Valutare anche la malattia di base. Le considerazioni riguardano la sicurezza dei vaccini a virus vivi, non necessariamente la loro efficacia ottimale. Vedi Allegato 9.

Nota 2: i soggetti immunodepressi a rischio immediato di esposizione al virus rabbico debbono comunque essere vaccinati; essi riceveranno possibilmente una dose doppia di vaccino anti-rabbico e saranno sottoposti a titolazione anticorpale, stante il maggior rischio legato alla esposizione.²¹⁴

Nota 3: se possibile posticipare la somministrazione della vaccinazione a un mese dopo la sospensione del trattamento in modo da ottenere una risposta immune migliore.⁴

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
Dialisi (emodialisi e dialisi peritoneale)	Ep.B	Si vedi nota 1, 2 e 3
	PCV	Si vedi nota 3 e 4
	PPV-23	Si vedi nota 3 e 4
	tutti gli altri ³	Si vedi nota 3

Nota 1: ove possibile il paziente va vaccinato prima dell'inizio della terapia dialitica. E' raccomandata la somministrazione di prodotti autorizzati all'uso per i pazienti in predialisi e dialisi a maggior dosaggio.^{3,4,8,16,197} Dosare gli anti-HBs uno–due mesi dopo il completamento della serie primaria.^{12,197} Se la persona è non *responders* (titolo <10UI/L) somministrare un secondo ciclo vaccinale.^{4,12,197} Se il titolo è ancora <10UI/L, la persona deve essere testata per HBsAg.¹⁹⁷ Se la persona risulta negativa per HBsAg deve essere considerata suscettibile ma è inutile somministrare altre dosi.^{12,197} Queste persone devono avere una particolare protezione dal rischio di trasmissione del virus dell'epatite B.^{16,197} Un test per HBsAg deve essere eseguito ogni mese.¹²

Nota 2: se il titolo anticorpale della persona *responder* è basso, tra 10 e 99 UI/L, deve essere eseguita una dose *booster*. Dopo 2 mesi deve essere controllato il titolo anticorpale; se la risposta è adeguata, cioè titolo >10UI/L, deve essere controllato il titolo anticorpale ogni anno.¹² Inoltre, un test per HBsAg deve essere eseguito ogni tre mesi.¹² Nei dializzati che hanno una buona risposta (titolo anticorpale >100 UI/L) il titolo anticorpale deve essere ripetuto ogni anno.^{9,12} Nei dializzati *responders*, il ruolo della memoria immunitaria non è adeguatamente studiato ma la protezione sembra persistere solo se il titolo degli anticorpi anti-HBs rimane >10 UI/L.^{9,197} Quindi, se il dosaggio degli anticorpi anti-HBs si riduce fino a valori <10 UI/L è raccomandata la esecuzione di una dose *booster*.^{4,9,12,16,197}

Nota 3: non c'è correlazione tra vaccinazioni e peggioramento delle condizioni renali o con una riduzione di efficacia della dialisi.⁸

Nota 4: è indicata la somministrazione di vaccino anti-pneumococcico coniugato e di vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico; il vaccino coniugato va somministrato per primo^{8, 106} per stimolare il sistema immunitario seguito dal polisaccaridico per ampliare il numero di antigeni riconosciuti;⁸ inoltre, va rispettato un intervallo di almeno 8 settimane tra l'ultima dose di PCV e quella di PPV-23.¹⁰⁶ Sono raccomandate due dosi di vaccino PPV-23 separate da un intervallo di 5 anni a meno che la prima dose non sia stata somministrata dopo il 65 compleanno (in questo caso non sono raccomandate dosi aggiuntive). L'intervallo tra le due dosi deve essere di 5 anni, ma se questo intervallo non è stato rispettato, le due dosi vanno considerate valide e non devono essere eseguite ulteriori somministrazioni.¹⁰⁶

Ove possibile il paziente va vaccinato prima dell'inizio della terapia dialitica; se la necessità di trattamento non permette di rispettare le 8 settimane non permette di rispettare le 8 settimane rimandare la somministrazione del PPV-23 dopo l'inizio del trattamento.

Vedi anche “Vaccino, somministrazione non simultanea” – sezione D.

Eculizumab	Hib	Si vedi nota 1
	Men ACWYcon	Si vedi nota 2
	Men B	Si vedi nota 2
	PCV	Si vedi nota 1
	tutti gli altri	si

Nota 1: i pazienti di età inferiore a 18 anni che devono iniziare il trattamento con eculizumab devono essere vaccinati contro le infezioni da Hib e da pneumococco e devono rispettare le raccomandazioni per ciascuna fascia di età.²¹⁵ Vedi anche “Anticorpi monoclonali”.

Nota 2: i pazienti che devono iniziare il trattamento con eculizumab devono ricevere i vaccini anti-meningococcici. La somministrazione deve essere, se possibile, completata entro 2 settimane dall'inizio del trattamento. Ripetere il vaccino ogni 5 anni se continuano ad assumere il farmaco.^{4,215} E' stato rilevato un aumentato rischio di emolisi o di riduzione dell'emoglobina in pazienti vaccinati durante il trattamento con eculizumab. Per ridurre al minimo il rischio di emolisi si raccomanda che i pazienti in trattamento con eculizumab siano vaccinati solo dopo che la loro malattia sia ben controllata ed entro una settimana dall'infusione del farmaco.²¹⁶ Vedi anche “Anticorpi monoclonali”.

Farmaco biologico (vedi “Antagonista del fattore di necrosi tumorale” e “Anticorpi monoclonali”)

Fenitoina (vedi “Warfarina”)

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Fingolimod	Vaccini vivi	no vedi nota 1 e 2
	tutti gli altri	vedi nota 1 e 3

Nota 1: farmaco ad azione immunosoppressiva, utilizzato nell'approccio terapeutico della sclerosi multipla. Vedi anche "Sclerosi multipla".

Nota 2: l'uso di vaccini vivi attenuati può determinare un rischio di infezioni e deve essere evitato fino a due mesi dalla sospensione della terapia.²¹⁷

Nota 3: durante e fino a due mesi dopo la sospensione del trattamento le vaccinazioni possono risultare meno efficaci. Se possibile posporre le vaccinazioni.

Ibuprofene	Varicella	Si vedi nota
	tutti gli altri	si

Nota: l'ibuprofene può essere somministrato in alternativa al paracetamolo per diminuire il dolore e la febbre post-vaccino. Alcuni studi hanno dimostrato un possibile legame tra infezioni secondarie gravi e la somministrazione di ibuprofene nei soggetti affetti da varicella, rischio non dimostrato in caso di utilizzo di ibuprofene per il controllo del dolore e della febbre post-vaccino.⁷

Idrossiurea	Vaccini virali vivi	no vedi nota 1
	tutti gli altri	Si vedi nota 2

Nota: i pazienti che ricevono idrossiurea non devono ricevere vaccini virali vivi perché l'idrossiurea può potenziare la replicazione del virus determinando infezioni gravi. L'idrossiurea riduce anche la risposta anticorpale al vaccino.

Nota 2: vedi anche la patologia di base.

IGRA, test (vedi "Tubercolina, test cutaneo esecuzione")⁹

IGRA, test positivo (vedi "Tubercolina, test cutaneo positivo – sezione C")

Immunoglobuline anti-D (Rho), somministrazione di	MPRV	no vedi nota 1
	MPR	Si vedi nota 1
	Rosolia	Si vedi nota 1
	Varicella	Si vedi nota 1
	Altri vaccini vivi	no vedi nota 2
	tutti gli altri	si

Nota 1: la somministrazione di immunoglobuline anti-D (Rho) non interferisce con la risposta anticorpale dei vaccini MPR, Rosolia e Varicella.³ Vista l'importanza della protezione contro la rosolia e la varicella nelle donne in età fertile, le donne senza evidenza di immunità per rosolia e varicella devono ricevere MPR o varicella ma non MPRV nel *post-partum*. La vaccinazione non deve essere rimandata a causa della somministrazione di immunoglobuline anti-D nell'ultimo trimestre di gravidanza o al momento del parto.⁵ Può essere opportuno valutare la siero conversione a distanza di 2-3 mesi e rivaccinare le donne, se necessario.^{3,5}

Nota 2: la somministrazione di altri vaccini vivi deve essere rimandata di 3 mesi dopo la somministrazione di immunoglobuline anti-D. Le immunoglobuline anti-D non devono essere somministrate per almeno 2 settimane dopo la somministrazione di altri vaccini vivi.^{218,219}

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
Immunoglobuline, somministrazione di preparazioni contenenti recente o contemporanea (intramuscolare o endovenosa)	MPR	vedi nota 1 e 2
	MPRV	vedi nota 1 e 2
	Rosolia	vedi nota 1 e 2
	Varicella	vedi nota 1 e 3
	Altri vaccini vivi	vedi nota 1
	RV	Sì vedi nota 1 e 4
	Ep.A	Sì vedi nota 5
	HZ-va	Sì vedi nota 6
	Rabbia	Sì vedi nota 7
	tutti gli altri	Sì vedi nota 8

Nota 1: la risposta immunitaria di vaccini vivi parenterali può essere inibita dall'azione delle immunoglobuline, l'intervallo raccomandato è dipendente dal tipo e dall'emivita dell'immunoglobulina somministrata.³ Fanno eccezione i vaccini contro la febbre gialla, Herpes zoster, febbre tifoide Ty21a e rotavirus che possono essere somministrati contemporaneamente o con qualsiasi intervallo prima o dopo la somministrazione di prodotti contenenti immunoglobuline.¹⁰

Nota 2: non somministrare MPR o rosolia contemporaneamente a immunoglobuline; i preparati in commercio contengono IG contro questi virus. Se inevitabile, usare siti diversi e rivaccinare o testare la sierconversione dopo 3/6³ mesi. Se è stato somministrato prima il vaccino, non somministrare IG per almeno 2/3³ settimane; se sono già state somministrate le IG, l'intervallo da rispettare prima di somministrare il vaccino dipende dal tipo di IG, dalla dose e dalle indicazioni.

Data l'importanza dell'immunizzazione nei confronti della rosolia delle donne in età fertile, la vaccinazione *post-partum* delle donne suscettibili con vaccino anti-rosolia o MPR non deve essere posticipata in caso di somministrazione di Ig anti-Rho(D) o altri emoderivati durante il terzo trimestre di gravidanza o al parto. Queste donne devono essere vaccinate subito dopo il parto e, se possibile, deve essere controllata la sierconversione 3 mesi dopo.¹⁰ Vedi Allegati 5 e 15.

Se la vaccinazione è necessaria come profilassi post esposizione il vaccino MPR può essere somministrato nonostante la somministrazione di immunoglobuline, ma la dose non sarà considerata e sarà ripetuta non appena trascorso l'intervallo previsto.

Nota 3: dopo trasfusione di sangue (eccetto globuli rossi lavati) o plasma o somministrazione di IG o VZIG, attendere almeno 5 mesi prima di somministrare il vaccino anti-varicella. Dopo la vaccinazione anti-varicella attendere 3 settimane prima di somministrare IG o VZIG; a meno che il beneficio derivante non superi quello della vaccinazione. In quest'ultimo caso o si rivaccina il soggetto dopo 5 mesi o si esegue il dosaggio del titolo anticorpale dopo 6 mesi e si rivaccina se sieronegativo. Vedi Allegati 5 e 15.

Nota 4: il vaccino anti-rotavirus può essere somministrato contemporaneamente o con qualsiasi intervallo prima o dopo la somministrazione di prodotti contenenti IG. I dati a disposizione sono minimi.^{3,10}

Nota 5: la somministrazione contemporanea di immunoglobuline e vaccino Ep.A è indicata ma i titoli anticorpali sono inferiori a quelli ottenuti in caso di somministrazione del solo vaccino. Gli studi dimostrano che in caso di co-somministrazione di vaccino e immunoglobuline è preferibile non superare la dose minima consigliata 0.02 ml/Kg.⁷

Nota 6: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su. Il vaccino anti Herpes zoster-va può essere somministrato contemporaneamente o con qualsiasi intervallo prima o dopo la somministrazione di prodotti contenenti IG in considerazione del fatto che i soggetti per cui il vaccino è registrato (età>50 anni) hanno verosimilmente già avuto una infezione da VZV e pertanto hanno già un livello anticorpale serico simile a quello contenuto nelle preparazioni di IG.³

Nota 7: la co-somministrazione di immunoglobuline e vaccino antirabbico può ridurre la risposta al vaccino se la dose di immunoglobuline somministrata supera la dose raccomandata⁷ per cui questa non deve essere superata.

Nota 8: le linee guida per gli intervalli suggeriti tra la somministrazione di vaccini e preparazioni contenenti immunoglobuline sono riassunte negli Allegati 5 e 15. Nei pazienti in terapia sostitutiva con immunoglobuline gli anticorpi contro alcuni antigeni contenuti nei vaccini raccomandati nel calendario vaccinale per i nuovi nati sono ben rappresentati.

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Immunosoppressiva, terapia

- vaccinazione del caso

Febbre gialla	vedi nota 1, 2, 3 e 4
HZ-va	vedi nota 1, 2, 3 e 5
MPRV	vedi nota 1, 2, 3 e 6
Varicella	vedi nota 1, 2, 3 e 6
Altri vaccini vivi	vedi nota 1, 2 e 3
PCV	Sì vedi nota 1, 7 e 8
PPV-23	Sì vedi nota 1, 7 e 8
tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 8

Nota 1: le terapie immunosoppressive a lungo termine, ovvero con durata superiore a 28 giorni⁸, sono utilizzate come terapia antitumorale, per prevenire il rigetto nei trapianti di organi, nel trapianto di cellule staminali, nel trattamento di malattie infiammatorie croniche e malattie autoimmuni (es. malattia infiammatoria cronica dell'intestino, psoriasi, artrite reumatoide, miastenia gravis, lupus eritematoso sistemico ed altre). Queste terapie hanno il loro maggiore impatto sull'immunità cellulo-mediata ma possono interferire anche con la produzione di anticorpi dipendente dalle cellule T. Il tempo necessario per la ricostituzione della competenza immunitaria varia a seconda dell'intensità e tipo della terapia immunosoppressiva, dalla malattia di base e da altri fattori, per cui non è possibile determinare uno specifico intervallo di tempo dopo la sospensione del trattamento immunosoppressore che consenta di ottenere una risposta immune adeguata.^{4,10,17} Non sono considerate immunosoppressive alcune terapie per condizioni infiammatorie (come idrossiclorochina, sulfasalazina o auranofina) così come non lo sono alcune terapie ormonali (tamoxifene e inibitori della liberazione di gonadotropinase in monoterapia)²²⁰ o farmaci classici a basso dosaggio ovvero con dosaggi non superiori a: methotrexate 15mg/m²/settimana, ciclosporina 2.5mg/kg/die, azatioprina 1-3mg/kg, ciclofosfamida 0.5-2mg/kg/die per via orale, leflunomide 0.25-0.5mg/kg/die e 6-mercaptopurina 1.5mg/kg/die.

Le vaccinazioni di routine e i vaccini aggiuntivi indicati per le condizioni di immunodepressione, dovrebbero, sempre quando possibile, essere eseguite prima dell'inizio della terapia immunosoppressiva; questo è spesso possibile (es. malattie reumatologiche, trapianto di organo solido).^{7,8} Non è però giustificato ritardare l'inizio della terapia per eseguire le vaccinazioni. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso in particolare per valutare l'immunosoppressione residua e definire i tempi tra la fine del trattamento e la vaccinazione. Vedi anche le specifiche voci: "Antitumorale terapia, Anticorpi monoclonali, Anticorpi monoclonali contro linfociti B, Corticosteroidi, Inibitori del fattore di necrosi tumorale, Trapianto e Radiante terapia".

Nota 2: in genere deve trascorrere un periodo di almeno 3 mesi tra la cessazione della terapia e la somministrazione di vaccini vivi (per ridurre il rischio di malattia causata dal ceppo vaccinale). Tuttavia, questo intervallo può variare in base all'intensità dell'immunosoppressione indotta dalla terapia. Ad esempio, mentre la vaccinazione può essere eseguita già nelle 4 settimane successive all'interruzione della terapia steroidea sistemica ad alte dosi, in caso di terapia con rituximab può essere necessario un intervallo più lungo di 6-12 mesi. Può essere valutata l'esecuzione di vaccini vivi in caso di urgenze come le situazioni di post-esposizione o di focolaio epidemico in cui non ci siano alternative.⁴ Vedi anche allegato 8.

Nota 3: prima dell'inizio del trattamento devono passare più di 4 settimane dopo la somministrazione di vaccini virali vivi attenuati.⁴

Nota 4: le persone in terapia immunosoppressiva di lunga durata che assumono basse dosi di farmaci immunosoppressori possono ricevere il vaccino contro la febbre gialla se il rischio di infezione naturale è elevato (es. vaccinazione contro la febbre gialla nelle persone che si recano in regioni dove la malattia è epidemica). La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista.^{7,11,107} In questi casi particolare importanza riveste la revisione e l'aggiornamento delle zone a rischio per i viaggiatori.⁸³ Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84}

Nota 5: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su. Però, visti i dati di elevata incidenza di Herpes zoster tra i soggetti trattati con immunosoppressori, il vaccino anti Herpes zoster-va è consigliato e può essere dato ad un intervallo inferiore a 4 settimane o contemporaneamente alla somministrazione della terapia con immunosoppressori classici (esempio methotrexate ≤0.4mg/Kg/settimana, azatioprina ≤3mg/Kg/giorno, mercaptopurina ≤1.5mg/Kg/giorno, sulfasalazina e idroclorochina) o con agenti biologici, a discrezione dello specialista.^{7,8}

Nota 6: i soggetti suscettibili alla varicella dovranno terminare il ciclo di vaccinazione, se possibile, almeno 4 settimane prima dell'inizio del trattamento.⁷

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Il vaccino può essere somministrato anche durante il trattamento se il medico curante ritiene che il rischio di malattia superi il rischio potenziale di vaccinazione.⁷ La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷

Nota 7: è indicata la somministrazione di vaccino anti-pneumococcico coniugato e di vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico; il vaccino coniugato va somministrato per primo,^{8, 106} per stimolare il sistema immunitario, seguito dal polisaccaridico per ampliare il numero di antigeni riconosciuti;⁸ inoltre, va rispettato un intervallo di almeno 8 settimane tra l'ultima dose di PCV e quella di PPV-23.¹⁰⁶ Sono raccomandate due dosi di vaccino PPV-23 separate da un intervallo di 5 anni a meno che la prima dose non sia stata somministrata dopo il 65 compleanno (in questo caso non sono raccomandate dosi aggiuntive). L'intervallo tra le due dosi deve essere di 5 anni, ma se questo intervallo non è stato rispettato, le due dosi vanno considerate valide e non devono essere eseguite ulteriori somministrazioni.¹⁰⁶

Se la necessità di somministrare la terapia immunosoppressiva non permette di ripetere le 8 settimane rimandare la somministrazione del PPV-23 a dopo il trattamento.¹⁰⁶

Vedi anche "Vaccino, somministrazione non simultanea" – sezione D.

Nota 8: i vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi sono sicuri, ma la loro efficacia è ridotta proporzionalmente all'entità dell'immunosoppressione. Pertanto sulla base di una valutazione individuale benefici/rischi si può decidere di eseguirli immediatamente ed in questo caso questi vaccini potrebbero dover essere ripetuti quando la persona non è più immunosoppressa o decidere di ritardarli fino a quando la persona è meno immunosoppressa.

- vaccinazione del contatto

HZ-va	Si vedi nota 1 e 2
MPR	Si vedi nota 3
MPRV	Si vedi nota 2 e 3
Rosolia	Si vedi nota 3
Rotavirus	Si vedi nota 4
Ty21a	Si vedi nota 5
Varicella	Si vedi nota 2
tutti gli altri	si

Nota 1: in questo contesto, se disponibile, utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 2: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile.^{3,7,120} Infatti la possibilità di trasmissione è rara^{10,120} e solo se il vaccinato sviluppa un rash,^{5,178} per cui è sicuro e raccomandato vaccinare i contatti di soggetti in terapia immunosoppressiva suscettibili alla varicella^{4,122} e per la prevenzione dell'Herpes zoster.¹²²

In caso di esantema post-vaccinale, che può insorgere nelle 4 settimane successive alla somministrazione, è opportuno coprire le lesioni⁴ e evitare i contatti stretti della persona vaccinata con il convivente in terapia immunosoppressiva.^{122,180}

In caso di esantema post-vaccinale, per ridurre il rischio di diffusione ad una persona in terapia immunosoppressiva, può essere iniziato un trattamento antivirale.¹² Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.^{7,16}

In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta di persone in terapia immunosoppressiva suscettibili, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo.¹⁰

La persona in terapia immunosoppressiva, contatto della persona vaccinata contro la varicella o HZ-va, deve essere monitorata per lo sviluppo di esantema; qualora si sviluppi un esantema deve essere iniziato un trattamento antivirale (es. valaciclovir o famciclovir).¹²²

Nota 3: la vaccinazione MPR può essere eseguita.¹²² Non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus attenuati morbillo, parotite e rosolia.^{3,5,8,19}

Nota 4: la vaccinazione anti-rotavirus non è controindicata e va eseguita come da calendario.¹²² Il teorico rischio di trasmissione del virus vaccinale è minore del rischio legato alla possibilità di trasmissione di un bambino non vaccinato che può essere infettato da un virus selvaggio.¹²² Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, nei 14 giorni successivi in particolare dopo la prima dose,¹¹ le persone in terapia immunosoppressiva devono evitare il contatto con le feci dei bambini vaccinati¹²² e gli altri familiari devono lavarsi bene le mani dopo il contatto con le feci dei vaccinati.^{5,11}

Nota 5: la vaccinazione Ty21a può essere eseguita.¹²² I soggetti vaccinati in buona salute non eliminano il batterio vivo attenuato con le feci e pertanto non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Immunoterapia desensibilizzante (vaccini)	tutti	si vedi nota
---	-------	--------------

Nota: l'immunoterapia desensibilizzante rappresenta una falsa controindicazione alla somministrazione dei vaccini.⁶ L'unica avvertenza è quella di somministrare le vaccinazioni a distanza di almeno 48 ore dal vaccino antiallergico, in modo da poter distinguere con chiarezza gli effetti collaterali attribuibili alle vaccinazioni da quelli dovuti al vaccino antiallergico.

Impianto cocleare	tutti	Si vedi nota
-------------------	-------	--------------

Nota: i soggetti devono essere vaccinati come da calendario, nessuna vaccinazione è controindicata, sono raccomandate tutte le vaccinazioni contro i batteri capsulati.¹²²
Vedi anche "Anestetico" e "Candidato a impianto cocleare" – sezione C.

Inibitori del fattore di necrosi tumorale (<i>Tumor Necrosis Factor – TNF</i>)	BCG	NO vedi nota 1 e 2
	Vaccini vivi	NO vedi nota 2
	tutti gli altri	vedi nota 3

Nota 1: la vaccinazione antitubercolare è controindicata.^{114,115} In caso di somministrazione accidentale del BCG sottoporre la persona a chemioprolassi antibiotica per tubercolosi latente.^{114,115} In caso di neonati da madre in terapia con fattori anti-TNF vedi "Neonato da madre in terapia con anti-TNF e Neonato da madre in terapia immunosoppressiva" – sezione C.

Nota 2: i vaccini vivi non devono essere somministrati con terapia in corso. L'intervallo necessario per il ripristino della risposta immunitaria è dipendente dal tipo di farmaco, dalla dose, da altri trattamenti immunosoppressori associati e dalla malattia sottostante pertanto il medico vaccinatore individua il momento più opportuno per vaccinare eventualmente dopo aver consultato lo specialista che ha in cura il caso.⁴ Se possibile completare le immunizzazioni almeno 4 settimane prima dell'inizio della terapia.^{10,114,115}

Nota 3: la decisione se somministrare vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi dipende dal reale rischio tenendo conto che la risposta può non essere adeguata e quindi l'immunogenicità dei vaccini può essere sostanzialmente ridotta. L'intervallo necessario per la ricostruzione della risposta immune dipende dal tipo di farmaco, dalla dose e dalla malattia sottostante. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.

I vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati in sicurezza.²²¹ Se possibile completare le immunizzazioni almeno 4 settimane prima dell'inizio della terapia.^{10,114,115} Qualora ciò non sia possibile, è stato dimostrato che tali vaccini, in particolare quello anti-influenzale ed anti-pneumococcico, sono sicuri ed efficaci anche in corso di terapia biologica, pertanto sono raccomandati.^{114,201,222,223,224} Più recentemente è emersa l'opportunità di somministrare anche il vaccino anti-epatite B nei soggetti suscettibili.²¹³ I conviventi di questi pazienti sarebbe opportuno che fossero anch'essi vaccinati.

Inibitori del fattore di necrosi tumorale (*Tumor Necrosis Factor – TNF*) nella madre del ricevente (vedi "Neonato da madre in terapia immunosoppressiva")

Interferone	Vaccini virali vivi	si vedi nota
	tutti gli altri	si

Nota: i diversi tipi di interferone hanno un'attività antivirale per cui questi farmaci possono teoricamente interferire con i vaccini a virus vivi attenuati e ridurre l'efficacia. Non sono però disponibili studi che abbiano valutato questo effetto. Quindi il medico vaccinatore può consultare lo specialista del caso sulla possibilità di modificare la terapia per essere sicuri che il paziente non sia immunodepresso dal trattamento.⁹ Inoltre, se possibile, può essere consigliato differire la vaccinazione per evitare che reazioni avverse al farmaco possano essere confuse con reazioni avverse alla vaccinazione.⁹

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Intervento chirurgico recente o imminente e programmato

tutti

Sì vedi nota

Nota: non vi sono evidenze che le vaccinazioni possano interferire con l'intervento chirurgico.¹² Comunque, un intervento programmabile deve essere rimandato di due giorni dopo la somministrazione di un vaccino per evitare che la febbre possa creare problemi diagnostici, questa indicazione è valida solo per gli interventi chirurgici maggiori.¹² Interventi chirurgici urgenti o in emergenza non devono essere rimandati in caso di vaccinazione.¹² Nella valutazione tenere conto del motivo dell'intervento e di eventuali altre terapie. Vedi anche "Anestetico".

Intervento cardiocirurgico nel bambino

tutti

Sì vedi nota

Nota: vedi **C**ardiopatia. Alcuni interventi cardiocirurgici nel bambino possono determinare un grave danno del timo, in questo caso vedi anche "Timestomia".

Linfonodo ascellare, rimozione (vedi "**R**imozione chirurgica di linfonodo ascellare")

Lisati batterici

tutti

Sì vedi nota

Nota: nei riassunti delle caratteristiche del prodotto di nessun vaccino è riportata una limitazione d'uso dei vaccini in caso di utilizzo di prodotti contenenti lisati batterici.

Palivizumab (Synagis) (vedi "**A**nticorpi anti RSV")

Pimecrolimus (vedi "**T**acrolimus")

Profilassi antibiotica (vedi "**A**ntimicrobico terapia in corso")

Radiante, terapia

- vaccinazione del caso

Vaccini vivi
tutti gli altri

no vedi nota 1 e 2
Sì vedi nota 1 e 3

Nota 1: nei pazienti con neoplasia le vaccinazioni che sono indicate dovrebbero essere eseguite, quando possibile, prima della radioterapia¹⁷⁹ di almeno 4 settimane per i vaccini vivi e 2 settimane per i vaccini inattivati.^{11,122} La rivaccinazione delle persone sottoposte a terapia radiante non è necessaria quando le vaccinazioni sono state somministrate prima dell'inizio della terapia.¹⁰

Nota 2: i pazienti in radioterapia non devono ricevere vaccini vivi attenuati per il rischio di sviluppare malattia vaccinale e/o la mancanza di dati di efficacia.^{122,178,179} Alcuni vaccini vivi (morbillo, parotite, rosolia, varicella, herpes zoster) possono essere somministrati in fase di remissione di malattia e quando la radioterapia è terminata da almeno 3 mesi.^{122,179} Nella valutazione di quali vaccini somministrare tener conto anche della malattia di base, vedi la voce relativa. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷

Nota 3: vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati regolarmente secondo il normale calendario durante la terapia radiante ma dovrà essere valutata la necessità di ulteriori richiami dopo il ripristino dell'immunocompetenza - 3 mesi.^{10,16} E' preferibile, se possibile, somministrare questi vaccini tre mesi dopo la sospensione del trattamento radiante in modo da ottenere una risposta immune migliore.^{10,16} Nella valutazione di quali vaccini somministrare tener conto anche della malattia di base, vedi la voce relativa. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷

- vaccinazione del contatto (vedi "**A**ntiblastica, terapia vaccinazione del contatto")

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Rimozione chirurgica di linfonodo ascellare	tutti	si
--	-------	----

Nota: le iniezioni, comprese le vaccinazioni, non devono essere eseguite in un arto con linfoedema. Questa raccomandazione si basa sul potenziale rischio che la vaccinazione possa esacerbare l'edema anche se ci sono solo limitate evidenze. Quando possibile, in alternativa, usare l'altro braccio o la coscia.^{3,6,40}

Salicilati (vedi “**A**spirina o salicilati, terapia con”)

Spica cast	tutti	Si vedi nota
-------------------	-------	--------------

Nota: la somministrazione dei vaccini nei bambini con spica cast deve essere programmata quando il cast sta per essere cambiato.^{3,12} I genitori devono essere informati dell'importanza di rilevare precocemente la comparsa di edema che può compromettere la circolazione e di avvisare il medico curante. Alcune fonti suggeriscono come alternativa l'uso del deltoide. E' importante essere consapevoli che il nervo radiale è posizionato superficialmente vicino al deltoide nei bambini di età inferiore a 12 mesi.^{3,17} Per la vaccinazione nel deltoide usare un ago di 16mm.¹²

Splenectomia	Men ACWY con PCV PPV-23 tutti gli altri	Si vedi nota 1 e 2 Si vedi nota 1 e 3 Si vedi nota 1 e 3 Si vedi nota 1
---------------------	--	--

Nota 1: in caso di splenectomia chirurgica programmata, le vaccinazioni devono essere iniziate il prima possibile e devono essere completate almeno due settimane prima dell'intervento.^{8,9,12,122} Se la splenectomia è in emergenza, iniziare a vaccinare 1³ o 2⁸ settimane dopo l'intervento quando le condizioni del paziente sono stabilizzate.⁵ La decisione sarà presa dopo aver consultato un medico vaccinatore.⁷

Se c'è la preoccupazione che il paziente non si possa ripresentare somministrare il vaccino prima della dimissione.¹⁶
Se la splenectomia è un'indicazione chirurgica a causa di uno stato morboso vedi relativa voce.

Nota 2: la vaccinazione prevede in questi casi la somministrazione di due dosi di vaccino Men ACWY come ciclo primario distanziate di 8 settimane. In tutti i casi sono indicati dosi *booster* di vaccino Men ACWY ogni 5 anni.¹²²

Nota 3: è indicata la somministrazione di vaccino anti-pneumococcico coniugato e di vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico; il vaccino coniugato va somministrato per primo,^{8, 106} per stimolare il sistema immunitario, seguito dal polisaccaridico per ampliare il numero di antigeni riconosciuti; 8 inoltre, va rispettato un intervallo di almeno 8 settimane tra l'ultima dose di PCV e quella di PPV-23.¹⁰⁶ Sono raccomandate due dosi di vaccino PPV-23 separate da un intervallo di 5 anni a meno che la prima dose non sia stata somministrata dopo il 65 compleanno (in questo caso non sono raccomandate dosi aggiuntive). L'intervallo tra le due dosi deve essere di 5 anni, ma se questo intervallo non è stato rispettato, le due dosi vanno considerate valide e non devono essere eseguite ulteriori somministrazioni.¹⁰⁶

Se la necessità di splenectomia elettiva non permette di ripetere le 8 settimane rimandare la somministrazione del PPV-23 a dopo il trattamento.¹⁰⁶

Vedi anche “**V**accino, somministrazione non simultanea” – sezione D.

Tacrolimus topico	tutti	Si vedi nota
--------------------------	-------	--------------

Nota 1: è molto improbabile che i farmaci immunosoppressori ad applicazione topica (tacrolimus, pimecrolimus) esercitino un'azione sistemica sui vaccini, dato il loro minimo grado di assorbimento. E' comunque consigliabile soprattutto per i vaccini vivi somministrare i vaccini durante un periodo libero dal trattamento ed evitare l'applicazione del prodotto nella zona di iniezione del vaccino. In caso di trattamenti estesi con tacrolimus si consiglia di rispettare un intervallo di 8 settimane per i vaccini vivi attenuati, 4 settimane prima e 4 settimane dopo,¹² e di 2 settimane per i vaccini inattivati.¹¹

Teofillina (vedi “**W**arfarina”)

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Timectomia
(chirurgica, attinica)

Febbre Gialla	NO vedi nota 1
Altri vaccini vivi	SI vedi nota 2
tutti gli altri	SI

Nota1: l'iniziale rapporto relativo ai primi 23 casi di malattia viscerotropica YEL-AVD conseguente ad una vaccinazione contro la febbre gialla riporta che il 17% delle persone avevano avuto una timectomia⁸³ per cui a partire dal 2003 i disordini del timo sono stati inseriti come controindicazione alla vaccinazione contro la febbre gialla. Nonostante attualmente non vi siano evidenze che dimostrino un aumentato rischio di reazioni avverse gravi con la vaccinazione nelle persone che siano state sottoposte a timectomia o abbiano avuto, nel passato, un trattamento radiante del timo e di conseguenza che abbiano altre forme di alterazione della funzione del timo come timoma o miastenia gravis,⁸³ la vaccinazione continua ad essere controindicata.^{9,11,135}

Nota 2: nei bambini è consigliato un accertamento della funzione immunologica prima della somministrazione dei vaccini vivi attenuati.

Trapianto allogenico (HSCT) di cellule staminali ematopoietiche (eterologo)

- vaccinazione del caso

BCG	NO vedi nota 1, 2 e 3
Colera	NO vedi nota 1 e 3
HZ-va	NO vedi nota 1, 2 e 4
MPRV	NO vedi nota 1, 2 e 3
RV	NO vedi nota 1, 2 e 3
Tifo parenterale	NO vedi nota 1 e 3
Ty21a	NO vedi nota 1 e 3
Febbre Gialla	vedi nota 1, 2 e 5
MPR	vedi nota 1, 2 e 6
Varicella	vedi nota 1, 2 e 7
DTP	SI vedi nota 1 e 8
Ep.B	SI vedi nota 1 e 9
Influenza	SI vedi nota 1 e 10
IPV	SI vedi 1 e 11
tutti gli altri	vedi nota 1 e 12

Nota 1: i riceventi HSCT devono essere considerati "mai immunizzati" e richiedono una reimmunizzazione dopo il trapianto perché l'ablazione delle cellule ematopoietiche nel pre-trapianto di midollo osseo elimina la memoria immunitaria. Inoltre, è importante la loro vaccinazione perché alcune malattie prevenibili con vaccino comportano un aumento del rischio nei trapiantati (ad es., pneumococco, *Haemophilus influenzae* di tipo b, morbillo, varicella e influenza).⁴ Per questo le persone trapiantate devono eseguire le vaccinazioni necessarie come parte della normale terapia post-trapianto.

Quattro fattori concorrono nel determinare lo stato di immunodeficienza: a) l'attività immunodepressiva della malattia primaria e del suo trattamento, b) la chemioterapia e la radioterapia somministrata per eradicare il sistema immunitario dell'ospite c) la reattività biologica tra donatore e ricevente (GVHD) e d) la terapia immunosoppressiva somministrata dopo il trapianto per prevenire e trattare la GVHD.¹⁷⁷

I riceventi HSCT allogenici hanno una profonda immunosoppressione nel primo periodo post-trapianto ma un'immunità relativamente normale dopo 1 o 2 anni se non sono in terapia con farmaci immunosoppressivi o non hanno malattia da trapianto contro ospite (GVHD).⁴ I titoli anticorpali verso le malattie prevenibili con vaccino diminuiscono dopo HSCT autologo.⁴ L'immunità dopo il trapianto deve essere almeno parzialmente ricostituita per poter ottenere con la vaccinazione una risposta protettiva. In generale, le cellule T in grado di rispondere ai nuovi antigeni vengono generate 6-12 mesi dopo il trapianto, più precocemente nei bambini piccoli successivamente negli adulti,⁴ per cui il momento più opportuno per eseguire la vaccinazione può essere compreso in questo range. Per garantire la protezione a lungo termine è raccomandata la ripetizione delle vaccinazioni eseguite prima del trapianto.²²⁵ Per le vaccinazioni per cui sono disponibili test sierologici ed esiste un chiaro correlato di protezione, è necessario considerare l'opportunità della misurazione dei titoli anticorpali per determinare la risposta immunitaria e guidare la tempistica dei richiami.^{4,225} Alcuni autori indicano di controllare periodicamente, ogni 5 anni,²²⁵ il titolo anticorpale nei confronti degli antigeni vaccinali per i quali si dispone di un correlato di protezione.

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
<p>Nella valutazione di quali vaccini somministrare tenere conto anche della malattia di base, vedi la voce relativa e della eventuale terapia eseguita o in corso. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.^{3,4,7} Vedi Allegato 16.</p>		
<p>Nota 2: le persone in attesa di HSCT non dovrebbero ricevere vaccini vivi.</p>		
<p>Nota 3: la controindicazione può essere sostenuta da problemi di sicurezza o da mancanza di dati.^{227,228}</p>		
<p>Nota 4: il vaccino anti-Herpes zoster-va è controindicato visto l'alta carica virale contenuta²²⁵ e perchè la profilassi con aciclovir si è dimostrata efficace.¹⁷⁷ Se disponibile utilizzare il vaccino anti-Herpes zoster-su.</p>		
<p>Nota 5: vista la gravità della malattia naturale nei soggetti immunodepressi, devono essere valutati i rischi e i benefici della vaccinazione anti-febbre gialla che in alcune occasioni può essere considerato un trattamento salvavita. Quindi la vaccinazione può essere considerata nelle persone che vivono o che devono recarsi in zone ad alta endemia. Limitati studi evidenziano che la vaccinazione eseguita 5 anni dopo il trapianto si è dimostrata sicura.^{177,229} Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.^{80,84}</p>		
<p>Nota 6: nei soggetti sottoposti a trapianto di cellule staminali allogenico il vaccino MPR è indicato trascorsi 24 mesi dal trapianto a meno che non siano in terapia immunosoppressiva o abbiano una GVHD (<i>graft versus host disease</i>).^{10,16,177} Vedi Allegato 16. Una seconda dose è raccomandata per i bambini di età inferiore a 9 anni, dopo 3 mesi.^{177,229} Negli adulti è indicato dosare il titolo anticorpale e vaccinare i soggetti sieronegativi.²²⁵ Il vaccino MPR non deve essere somministrato lo stesso giorno del vaccino VZV. Tra le 2 somministrazioni devono trascorrere 4 settimane. Non deve essere utilizzato il vaccino MPRV.</p>		
<p>Nota 7: nei soggetti sottoposti a trapianto di cellule staminali allogenico il vaccino VZV è indicato trascorsi 24 mesi dal trapianto a meno che non siano in terapia immunosoppressiva o abbiano una GVHD (<i>graft versus host disease</i>).^{10,16,177,227} Vedi Allegato 16. La persona sieronegativa, se possibile, deve essere vaccinata almeno 4 settimane prima del trapianto. E' raccomandata la vaccinazione dei famigliari sieronegativi. Il vaccino VZV non deve essere somministrato lo stesso giorno del vaccino MPR. Tra le 2 somministrazioni devono trascorrere 4 settimane. Non deve essere utilizzato il vaccino MPRV.</p>		
<p>Nota 8: per garantire una protezione stabile è indicata la ripetizione di un nuovo ciclo primario con DTP, dopo 6-12 mesi dal trapianto. Nei bambini di età <7anni e negli adolescenti la vaccinazione antipertosse è raccomandata, inoltre deve essere considerata la vaccinazione anche negli adulti. Considerato che il vaccino con una ridotta dose di pertosse (dTPa) non determina una risposta immunitaria adeguata,^{177,225,227} è preferibile usare il vaccino con il più alto contenuto di antigene (DTPa) anche negli adolescenti e negli adulti.</p>		
<p>Nota 9: nei soggetti cui è indicata la vaccinazione (nati dopo il 1980 e nei gruppi a rischio) sottoposti a trapianto di cellule staminali allogenico è indicato ripetere il ciclo utilizzando il vaccino anti-epatite B e testare il titolo anticorpale dopo un mese circa dalla conclusione del ciclo. Per i soggetti non <i>responders</i> è indicato somministrare un secondo ciclo. L'intervallo tra la prima e seconda serie è determinato in base alla situazione individuale poiché la non responsività può avere varie cause (per es. in caso di GVHD può essere prudente rivaccinare solo dopo che la GVHD è stata abbattuta).²²⁵ La vaccinazione è indicata anche nei pazienti HbcAb positivi poiché può ridurre il rischio di riattivazione dell'infezione.²²⁷</p>		
<p>Nota 10: la malattia influenzale è grave nelle persone sottoposte a trapianto di cellule staminali anche dopo molti anni dal trapianto. La protezione antinfluenzale è perciò considerata salvavita per questi soggetti; la vaccinazione può essere eseguita di norma a partire dai 6 mesi dopo il trapianto.¹⁷⁷ Se il vaccino è somministrato prima, fra i 4 e i 6 mesi dopo il trapianto, è consigliabile somministrare anche una seconda dose.^{9,225} Per proteggere i pazienti è consigliata la vaccinazione dei famigliari e del personale di assistenza.¹⁷⁷ Se il trapianto è pianificato durante la stagione influenzale, il vaccino anti-influenzale deve essere somministrato almeno 2 settimane prima del trapianto.⁴ E' consigliato utilizzare vaccini ad immunogenicità potenziata.</p>		
<p>Nota 11: per garantire una protezione stabile è indicata la ripetizione di un nuovo ciclo primario con IPV, dopo 6-12 mesi dal trapianto.</p>		
<p>Nota 12: qualora indicati gli altri vaccini inattivati devono essere somministrati 6-12 mesi dopo il trapianto con le indicazioni previste per i gruppi ad alto rischio.²³⁰ Vedi Allegato 16. I dati di sicurezza ed efficacia possono essere scarsi e la valutazione deve essere fatta caso per caso, dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.⁷</p>		

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
• vaccinazione del contatto	HZ-va MPR MPRV Rosolia RV Ty21a Varicella tutti gli altri	Si vedi nota 1 e 2 Si vedi nota 3 Si vedi nota 2 e 3 Si vedi nota 3 Si vedi nota 4 Si vedi nota 5 Si vedi nota 2 si

Nota 1: in questo contesto, se disponibile, utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 2: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile.^{3,7,120} Infatti la possibilità di trasmissione è rara^{10,120} e solo se il vaccinato sviluppa un rash,^{5,178} per cui è sicuro e raccomandato vaccinare i contatti di soggetti trapiantati suscettibili alla varicella^{4,122} e per la prevenzione dell'Herpes zoster.¹²² In caso di esantema post-vaccinale, che può insorgere nelle 4 settimane successive alla somministrazione, è opportuno coprire le lesioni⁴ e evitare i contatti stretti della persona vaccinata con il convivente trapiantato.¹²²

In caso di esantema post-vaccinale, per ridurre il rischio di diffusione ad una persona trapiantata, può essere iniziato un trattamento antivirale.¹² Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.^{7,16}

In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta di persone trapiantate suscettibili, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo.¹⁰ La persona trapiantata, contatto della persona vaccinata contro la varicella o HZ-va, deve essere monitorata per lo sviluppo di esantema; qualora si sviluppi un esantema deve essere iniziato un trattamento antivirale (es. valaciclovir o famciclovir).¹²²

Nota 3: la vaccinazione MPR può essere eseguita.¹²² Non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus attenuati morbillo, parotite e rosolia.^{3,5,8,19}

Nota 4: la vaccinazione anti-rotavirus non è controindicata e va eseguita come da calendario.¹²² Il teorico rischio di trasmissione del virus vaccinale è minore del rischio legato alla possibilità trasmissione di un bambino non vaccinato che può essere infettato da un virus selvaggio.¹²² Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, nei 14 giorni successivi,¹⁶⁰ in particolare dopo la prima dose,¹¹ il trapiantato deve evitare il contatto con le feci dei bambini vaccinati.¹²²

Nota 5: la vaccinazione Ty21a può essere eseguita.¹²² I soggetti vaccinati in buona salute non eliminano il batterio vivo attenuato con le feci e pertanto non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.⁷

Trapianto autologo (HSCT) di cellule staminali ematopoietiche

tutti

vedi nota

Nota: nel trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche la malattia di base e le alte dosi di chemio e radioterapia somministrate pretrapianto sono i fattori che contribuiscono allo stato di immunosoppressione e che determinano la perdita dell'immunità precedentemente acquisita se il soggetto non viene adeguatamente rivaccinato.²²⁷ I titoli anticorpali verso le malattie prevenibili con vaccino diminuiscono dopo HSCT autologo se il ricevente HSCT non viene rivaccinato dopo il trapianto.⁴ Il recupero della capacità immunitaria è più veloce rispetto al trapianto eterologo non essendovi la riduzione dell'attività immunitaria legata alla reattività biologica tra donatore e ricevente (GVHD) e alla terapia immunosoppressiva somministrata dopo un trapianto per prevenire e trattare la GVHD.¹⁷⁷

E' riconosciuto che la risposta ai vaccini varia a seconda del tipo di trapianto (allogenico, autologo, sangue da cordone ombelicale).²¹ però le differenze nelle risposte dei vaccinati HSCT autologhi e allogenici ai vaccini non sono ben caratterizzate e gli approcci alla vaccinazione sono quindi gli stessi.^{4,225}

In generale, le cellule T in grado di rispondere ai nuovi antigeni vengono generate a 6-12 mesi dopo il trapianto: più precocemente nei bambini piccoli, successivamente negli adulti.⁴ Le evidenze inoltre suggeriscono comunque di trattare come i riceventi trapianto di cellule staminali ematopoietiche allogenico i pazienti che hanno ricevuto cicli multipli di chemioterapia prima dell'HCT omologo. Nella valutazione di quali vaccini somministrare tenere conto anche della malattia di base, vedi la voce relativa e della eventuale terapia eseguita o in corso. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso.^{3,7,9} Per le singole voci vedi "Trapianto allogenico (HCT) di cellule staminali ematopoietiche" e Allegato 16.

Trapianto cellule insulari pancreatiche (vedi "Trapianto organo solido")

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Trapianto di midollo osseo (vedi “**T**rapianto di cellule staminali ematopoietiche”)

Trapianto organo solido (vaccinazione post-trapianto)

- vaccinazione del caso

HZ-va	NO vedi nota 1 e 2
MPR	NO vedi nota 1 e 3
MPRV	NO vedi nota 1 e 3
Ty21a	NO vedi nota 1 e 4
Varicella	NO vedi nota 1, 3 e 5
Altri vaccini vivi	NO vedi nota 1
EpB	vedi nota 1 e 6
Rabbia	vedi nota 1 e 7
Influenza	Sì vedi nota 1 e 8
tutti gli altri	Sì vedi nota 1 e 9

Nota 1: le persone che hanno subito il trapianto di un organo solido ricevono, per tutta la vita, una terapia immunosoppressiva che varia sostanzialmente in dipendenza dell'organo trapiantato.⁴ Vedi “**I**mmunosoppressiva, terapia” e singole voci.

Generalmente il grado di immunosoppressione è massimo nei primi 3–6 mesi post-trapianto e minore dopo 1 anno, ma un significativo grado di immunodepressione permane per tutta la vita. Una minoranza di trapiantati nei quali o si verifica rigetto o distruzione persistente d'organo oppure infezioni croniche rimane profondamente immunodepresso.

Non è indicata la rivaccinazione di questi pazienti. Quindi vanno valutate le vaccinazioni già eseguite e somministrate le vaccinazioni necessarie per completare il programma di routine e previste per le persone a rischio.¹³² In generale, i vaccini vivi attenuati sono controindicati^{122,125,231} e le altre vaccinazioni non devono essere riprese prima che siano trascorsi 3–6 mesi dal trapianto quando il livello di base dell'immunodepressione si è ridotto.^{4,231} Le vaccinazioni non devono essere eseguite quando ci si trovi in una condizione di rischio di rigetto¹¹⁶ o durante una reazione di rigetto.¹²⁵

La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista del centro trapianti di riferimento del caso.⁷

Per le vaccinazioni per cui sono disponibili test sierologici ed esiste un chiaro correlato di protezione, è necessario considerare l'opportunità della misurazione dei titoli anticorpali per determinare la risposta immunitaria e guidare la tempistica dei richiami.⁴

Per massimizzare la protezione vaccinale contro le malattie prevenibili da vaccinazione è indicato vaccinare prima del trapianto; vedi anche “**C**andidato a trapianto di organo solido” e “**I**mmunosoppressiva terapia”.

Nota 2: se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 3: devono essere vaccinati i contatti stretti suscettibili per MPR e Varicella;^{122,231} è consigliato che la seconda dose sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane. Vedi anche “**I**mmunodeficienza grave/Immunodepressione grave nei contatti del ricevente”.

Nota 4: controindicato: utilizzare il vaccino polisaccaridico Vi.⁴

Nota 5: la vaccinazione contro la varicella è controindicata perché può determinare un'infezione disseminata. Una eccezione è costituita dai bambini non immuni sottoposti a trapianto renale o di fegato che non eseguono un trattamento immunodepressivo o ricevono un dosaggio minimo e non hanno avuto segni di recente rigetto, in questi casi la vaccinazione è indicata^{122,231} e deve essere usata la formulazione singola.^{122,231} La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore con la consulenza del medico specialista del centro trapianti di riferimento del caso.

Nota 6: nelle persone trapiantate di rene utilizzare i vaccini contro l'epatite B a dosaggio maggiore per la vaccinazione contro l'epatite B.¹³² Vedi anche “**R**ene malattia cronica”.

Nota 7: Pre-esposizione: nei pazienti immunodepressi per patologia o terapia va rinviata la vaccinazione antirabbica ed evitata per quanto possibile l'esposizione al rischio di malattia. Se questo non è possibile le persone a rischio vanno vaccinate per via i.m. e testato il titolo anticorpale da 2 a 4 settimane dopo la somministrazione della 3° dose.⁷ La negatività del titolo dopo la terza dose (<0,5 UI/ml) richiede una attenta valutazione del rischio ed è indicata la somministrazione di una dose aggiuntiva.⁷ Post-esposizione: durante la profilassi post-esposizione non dovrebbero essere somministrate terapie immunosoppressive.

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Se ciò è inevitabile per il trattamento di altre patologie la vaccinazione deve essere eseguita se il rischio è reale,¹¹ va testato il titolo anticorpale da 2 a 4 settimane dopo la somministrazione della 5° dose.⁶ In caso di titolo anticorpale < 0,5UI/ml va somministrata una dose aggiuntiva.⁷

Nota 8: i riceventi di trapianti di organi solidi sono a rischio di gravi complicanze o morte a causa dell'influenza.⁴ Nei pazienti affetti da neoplasia o trapiantati una singola dose di vaccino antinfluenzale, adiuvato o non adiuvato, è in grado di suscitare una risposta immunitaria solo moderata, sia negli adulti che nei bambini, e questa è verosimilmente legata all'entità dell'immunodepressione.²³¹ La vaccinazione può essere somministrata nella stagione epidemica a partire da un mese dopo il trapianto.^{122,231} Alcuni studi hanno dimostrato che una seconda dose aumenta significativamente la proporzione di pazienti che sviluppano una risposta sierologica protettiva.^{158,231} E' indicata la vaccinazione dei contatti stretti.²³¹

Nota 9: i vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi non costituiscono un rischio per il paziente trapiantato e possono essere somministrati dopo l'intervento.²³¹ Vi sono pochi dati sulla sicurezza e sull'immunogenicità di questi vaccini, ma non sono stati descritti episodi di rigetto acuto dopo la somministrazione di vaccini inattivati.²³¹ Per avere una migliore risposta i vaccini dovrebbero essere somministrati almeno 14 giorni prima del trapianto¹²² oppure almeno 3-6 mesi dopo il trapianto.⁴ La maggior parte dei centri aspetta almeno 6 mesi dopo il trapianto per riprendere gli schemi di immunizzazione.^{2,3,17}

- vaccinazione del contatto

HZ-va	Si vedi nota 1 e 2
MPR	Si vedi nota 3
MPRV	Si vedi nota 2 e 3
Rosolia	Si vedi nota 3
RV	Si vedi nota 4
Ty21a	Si vedi nota 5
Varicella	Si vedi nota 2
tutti gli altri	si

Nota 1: in questo contesto, se disponibile, utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.

Nota 2: il rischio di trasmissione del virus varicella-zoster vaccinale è trascurabile.^{3,7,120} Infatti la possibilità di trasmissione è rara^{10,120} e solo se il vaccinato sviluppa un *rash*,^{5,178} per cui è sicuro e raccomandato vaccinare i contatti di soggetti trapiantati suscettibili alla varicella^{4,122} e per la prevenzione dell'Herpes zoster.¹²² In caso di esantema post-vaccinale, che può insorgere nelle 4 settimane successive alla somministrazione, è opportuno coprire le lesioni⁴ e evitare i contatti stretti della persona vaccinata con il convivente trapiantato.¹²²

In caso di esantema post-vaccinale, per ridurre il rischio di diffusione ad una persona trapiantata, può essere iniziato un trattamento antivirale.¹² Un eventuale contatto non giustifica tuttavia la somministrazione di immunoglobuline.^{7,16}

In caso di esantema post-vaccinale è opportuno escludere il personale sanitario vaccinato dall'assistenza diretta di persone trapiantate suscettibili, anche se il rischio di trasmissione sembra minimo.¹⁰ La persona trapiantata, contatto della persona vaccinata contro la varicella o HZ-va, deve essere monitorata per lo sviluppo di esantema; qualora si sviluppi un esantema deve essere iniziato un trattamento antivirale (es. valaciclovir o famciclovir).¹²²

Nota 3: la vaccinazione MPR può essere eseguita.¹²² Non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus attenuati morbillo, parotite e rosolia.^{3,5,8,19}

Nota 4: la vaccinazione anti-rotavirus non è controindicata e va eseguita come da calendario.¹²² Il teorico rischio di trasmissione del virus vaccinale è minore del rischio legato alla possibilità di trasmissione di un bambino non vaccinato che può essere infettato da un virus selvaggio.¹²² Per minimizzare una potenziale trasmissione di rotavirus, nei 14 giorni successivi, in particolare dopo la prima dose,¹¹ le persone trapiantate devono evitare il contatto con le feci dei bambini vaccinati^{10,20} e gli altri familiari devono lavarsi bene le mani dopo il contatto con le feci dei vaccinati.^{5,11}

Nota 5: la vaccinazione Ty21a può essere eseguita.¹²² I soggetti vaccinati in buona salute non eliminano il batterio vivo attenuato con le feci e pertanto non esiste alcun rischio di trasmissione secondaria dell'infezione nell'ambito dei contatti.⁷

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
Trasfusione di sangue	MPR	vedi nota 1
	Rosolia	vedi nota 1
	Varicella	vedi nota 1
	HZ-va	Sì vedi nota 2
	RV	Sì vedi nota 3
	tutti gli altri	sì

Nota 1: dopo una trasfusione di sangue occorre attendere un periodo variabile da 3 a 11 mesi,³ a seconda del prodotto trasfuso prima di somministrare il vaccino MPR, MPRV e VZV. Per i tempi vedi Allegati 5 e 15. La vaccinazione non deve essere differita in caso di somministrazione di globuli rossi lavati.

Nota 2: il vaccino anti Herpes zoster-va può essere somministrato in qualsiasi momento, prima o dopo la somministrazione di una trasfusione in quanto il vaccino è indicato in persone che vista l'età si presume avere già avuto una precedente infezione da VZV e quindi avere già anticorpi sierici paragonabili a quelli trovati nei prodotti del sangue.³

Nota 3: il vaccino anti-rotavirus può essere somministrato in qualsiasi momento prima, contemporaneamente o dopo la somministrazione di qualsiasi prodotto del sangue, inclusi i prodotti contenenti anticorpi.¹⁷

Trasfusione di sangue programmata	Vaccini vivi	Sì vedi nota 1
	tutti gli altri	Sì vedi nota 2

Nota 1: è raccomandato un intervallo di 14-21 giorni dopo la vaccinazione prima della trasfusione per evitare che reazioni avverse vaccinali possano essere causa di posticipo della trasfusione.⁸

Nota 2: è raccomandato un intervallo di 2 giorni dopo la vaccinazione prima della trasfusione per evitare che reazioni avverse vaccinali possano essere causa di posticipo della trasfusione.⁸

Trattamento immunosoppressore (vedi “Immunosoppressiva, terapia”)

Tubercolina, test cutaneo esecuzione	Febbre gialla	Sì vedi nota 1 e 2
	HZ-va	Sì vedi nota 1 e 2
	MPR	Sì vedi nota 1 e 2
	MPRV	Sì vedi nota 1 e 2
	Varicella	Sì vedi nota 1 e 2
	altri vaccini virali vivi	Sì vedi nota 3
	tutti gli altri	sì

Nota 1: il test tubercolinico ed il test IGRA possono essere eseguiti contemporaneamente a qualsiasi vaccino;^{5,16} la migliore opzione è che il test sia eseguito e letto prima della vaccinazione.⁵

Nota 2: se il vaccino anti Herpes zoster-va,⁷ MPR, MPRV e varicella non sono state somministrate contemporaneamente al test, rimandare l'esecuzione del test tubercolinico o del test IGRA di 4-6 settimane.^{6,8,10} Infatti, la vaccinazione contro il morbillo può temporaneamente, per 4-6 settimane, sopprimere la reattività alla tubercolina ed al test IGRA determinando un falso negativo.^{8,10,17} In assenza di dati si raccomanda di applicare agli altri vaccini vivi (es. anti Herpes zoster-va, varicella o febbre gialla) lo stesso intervallo previsto per il vaccino contro il morbillo.^{5,7} Se è necessario eseguire il test tubercolinico o il test IGRA, l'opzione migliore è che il test sia eseguito e letto prima della somministrazione dei vaccini, la vaccinazione MPR e MPRV può essere dilazionata fino a quando non sia stata eseguita la lettura a meno che la protezione contro il morbillo non sia richiesta urgentemente. Se la possibilità di eseguire la vaccinazione può essere persa, la vaccinazione non deve essere rimandata solo sulla base di un rischio teorico.⁵

Nota 3: tutti gli altri vaccini vivi possono essere somministrati prima o dopo il test cutaneo della tubercolina senza rispettare tempi particolari.²³³

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Vaccino desensibilizzante (vedi “Immunoterapia desensibilizzante”)

Vaccino, somministrazione anticipata di dosi dello stesso vaccino	Rabbia tutti gli altri	Sì vedi nota 1 Sì vedi nota 2
--	-----------------------------------	--

Nota 1: diversamente dagli altri vaccini, gli intervalli tra le dosi devono essere rigidamente rispettati ed ogni dose anticipata deve essere ripetuta.¹⁷

Nota 2: le dosi di vaccino somministrate 4 giorni o meno prima dell'intervallo minimo raccomandato possono essere considerate valide. Le dosi somministrate 5 o più giorni prima dell'intervallo minimo raccomandato non possono essere considerate come valide e devono essere ripetute all'età appropriata.^{10,17} La dose aggiuntiva deve essere somministrata rispettando l'intervallo minimo raccomandato dalla dose ritenuta non valida.^{10,17}

Vaccino, somministrazione ritardata di dosi dello stesso vaccino	Ep. A RV Ty21a tutti gli altri	vedi nota 1 e 2 Sì vedi nota 3 Sì vedi nota 4 Sì vedi nota 1
---	---	---

Nota 1: in caso di interruzione del ciclo vaccinale o somministrazione delle dosi previste ad intervalli più lunghi di quelli raccomandati il ciclo vaccinale non deve essere ricominciato né prevista la somministrazione di dosi aggiuntive.^{8,10,17} Se una dose di vaccino è stata omessa la vaccinazione può essere eseguita alla visita successiva anche se questo determina un allungamento del normale intervallo.¹⁷ La protezione potrebbe non essere ottenuta finché non sia stato somministrato il numero di dosi previste dal calendario.¹⁰

Nota 2: anche se le schede tecniche stabiliscono come tempo massimo per la somministrazione della seconda dose 5 anni per vaccino anti-epatite A a virus inattivato si deve applicare il criterio “dose somministrata dopo dose che conta”; la seconda dose può essere effettuata a qualsiasi distanza dalla prima.¹¹

Nota 3: il vaccino antirotavirus deve essere somministrato entro una definita età per cui eventuali dosi omesse potrebbero non essere recuperabili.¹⁷

Nota 4: nel caso che la somministrazione del ciclo vaccinale superi i 10 giorni l'intero ciclo vaccinale deve essere ricominciato.¹¹

Vaccino, somministrazione di più dosi dello stesso vaccino	BCG Men ACWY PPV-23 ap MPR MPRV Rabbia T tutti gli altri	NO vedi nota 1 vedi nota 2 vedi nota 2 Sì vedi nota 3 Sì vedi nota 4 Sì vedi nota 4 Sì vedi nota 5 Sì vedi nota 6 Sì vedi nota 7
---	---	---

Nota 1: è controindicata la somministrazione di una seconda dose di BCG per l'aumentato rischio di reazioni avverse e la mancanza di un effetto protettivo aggiuntivo.¹²

Nota 2: studi sierologici hanno riportato che dosi multiple di vaccino polisaccaridico possono causare una iporesponsività immunologica (riduzione della risposta anticorpale dopo successivo richiamo con lo stesso antigene polisaccaridico) verso alcuni sierogruppi. La rilevanza clinica di questa iporesponsività non è però chiara.²³⁴ In ogni caso è prevista un'unica rivaccinazione, nei soggetti affetti da asplenia, immunodepressione grave, insufficienza renale e sindrome nefrosica⁷ a meno che la prima dose non sia stata somministrata dopo il 65° compleanno (in questo caso non sono raccomandate dosi aggiuntive). L'intervallo tra le due dosi deve essere di 5 anni, ma se questo intervallo non è stato rispettato, le due dosi vanno considerate valide e non devono essere eseguite ulteriori somministrazioni.¹⁰⁶

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Nota 3: le donne devono ricevere una dose di vaccino dTap in ogni gravidanza anche qualora queste siano ravvicinate,^{3,9} indipendentemente dal numero di dosi eseguite.

Nota 4: non vi è alcuna evidenza di aumentate reazioni avverse dopo somministrazione di vaccino MPR a soggetti già immuni per morbillo o parotite o rosolia per infezione/malattia naturale o pregresse vaccinazioni.¹⁰

Nota 5: le dosi *booster* non dovrebbero essere somministrate a distanza inferiore di 3 anni per ridurre la possibilità di reazioni locali da vaccino.¹² In caso di reazioni avverse gravi prima di eseguire una dose *booster* dovrebbe essere eseguita la ricerca degli anticorpi neutralizzanti per determinare la necessità di ulteriori dosi di richiamo nelle persone esposte a rischio continuo.¹²

Nota 6: attenzione deve essere posta nel somministrare dosi aggiuntive di vaccino anti-tetanico rispetto a quelle previste, considerato che la frequenza di effetti collaterali gravi, come la GBS, è correlata al numero di dosi eseguite.

Non deve essere superata la somministrazione di 6 dosi di vaccino antitetanico nei primi 6 anni di vita.²³² In caso di recuperi vaccinali (es. adeguamento all'obbligo), se già somministrate 3 dosi di vaccino antitetanico, garantire i seguenti intervalli tra le somministrazioni: quarta dose dopo 6 mesi dall'ultima dose di tetano; quinta dose 6 mesi dopo la quarta dose e sesta dose dopo 12 mesi dalla quinta dose; dose booster dopo 10 anni.

Le donne devono ricevere una dose di vaccino dTap in ogni gravidanza anche qualora queste siano ravvicinate, indipendentemente dal numero di dosi eseguite.^{3,9}

Nota 7: in caso di somministrazione di più dosi dello stesso vaccino, devono essere rispettati gli intervalli minimi previsti tra le dosi. Possono essere considerate valide le dosi somministrate fino a 4 giorni prima della data prevista calcolata sull'intervallo minimo.¹⁰

Vaccino, somministrazione di prodotti diversi dello stesso vaccino (interscambiabilità)	HPV	NO vedi nota 1 e 2
	DTaP	Sì vedi nota 1 e 3
	Rabbia	Sì vedi nota 4
	Varicella	Sì vedi nota 4
	tutti gli altri	sì

Nota 1: vaccini corrispondenti di differenti ditte produttrici possono differire nel numero e nella quantità dei loro antigeni specifici e nella formulazione degli adiuvanti e degli eccipienti e forse stimolare una diversa risposta immune. Quando possibile è preferibile completare il ciclo con il prodotto della stessa ditta. Nonostante vi siano dati che documentano che gli effetti dell'interscambiabilità sono limitati, la maggior parte degli esperti suggerisce l'interscambiabilità dei vaccini in accordo con le raccomandazioni.

Nota 2: non esistono dati di sicurezza, immunogenicità ed efficacia che dimostrino la possibilità di interscambio dei vaccini HPV. La serie vaccinale deve essere completata con il vaccino con cui si è iniziato anche perché i diversi prodotti differiscono nei sierotipi.^{11,17}

Nota 3: quando fattibile deve essere utilizzato il vaccino DTaP dello stesso produttore per completare la serie primaria. I vaccini sono interscambiabili per eseguire le dosi *booster*.¹⁷

Nota 4: i vaccini sono interscambiabili¹² anche se, qualora possibile, è preferibile completare il ciclo vaccinale con lo stesso prodotto.¹¹

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
Vaccino, somministrazione non simultanea di (vedi Allegato 17)	Colera	vedi nota 1
	Febbre Gialla	vedi nota 2 e 3
	HZ-su	vedi nota 4
	HZ-va	vedi nota 2, 3 e 4
	Men ACWY con	vedi nota 2, 5 e 6
	Men C	vedi nota 2 e 6
	MPR	vedi nota 2 e 3
	MPRV	vedi nota 2 e 3
	PCV	vedi nota 2, 7 e 8
	PPV-23	vedi nota 2, 7, 8 e 9
	RV	vedi nota 10
	T	vedi nota 5
	Ty21a	vedi nota 1 e 10
Varicella	vedi nota 2 e 3	
tutti gli altri	Sì vedi nota 11	

<p>Nota 1: è da evitare la somministrazione di altri medicinali per os un'ora prima e un'ora dopo l'assunzione del vaccino.²¹¹ Alcuni autori suggeriscono di far trascorrere un intervallo di almeno 8 ore tra la somministrazione di vaccino anti-colerico orale e il vaccino anti-tifico orale^{3,4,7,11} in quanto la soluzione buffer (sodio bicarbonato) del vaccino anti-colerico può alterare il transito delle capsule del vaccino anti-tifico nel tratto gastrointestinale.</p>		
<p>Nota 2: nell'arto usato per eseguire il vaccino BCG non può essere eseguita nessuna altra vaccinazione nei tre mesi successivi a causa del rischio di linfadenite regionale.¹²</p>		
<p>Nota 3: la somministrazione non contemporanea o con intervalli inferiori a 4 settimane di vaccini a virus vivi può indurre una risposta sub-ottimale del vaccino somministrato troppo presto.^{3,8,9,11,233}</p>		
<p>Nota 4: è indicato attendere un anno prima di somministrare il vaccino anti Herpes zoster-su alle persone che hanno già ricevuto il vaccino anti Herpes zoster-va.</p>		
<p>Nota 5: è suggerito un intervallo di un mese tra la somministrazione del vaccino Men ACWY coniugato con tossoide tetanico e qualsiasi vaccino contenente il tossoide tetanico se non somministrati simultaneamente. Il vaccino Men ACWY coniugato deve essere somministrato per primo per non ridurre la risposta anticorpale.²³⁵</p>		
<p>Nota 6: se è stata eseguita la somministrazione del vaccino Men C, il vaccino ACWY coniugato non può essere eseguito prima che siano trascorsi due mesi.¹²</p>		
<p>Nota 7: in presenza di patologie che indichino la somministrazione di vaccino anti-pneumococcico coniugato e di vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico il vaccino coniugato va somministrato per primo,^{8, 106,236-238} per stimolare il sistema immunitario seguito dal polisaccaridico per ampliare il numero di antigeni riconosciuti;⁸ inoltre, va rispettato un intervallo di almeno 8 settimane tra l'ultima dose di PCV e quella di PPV-23.^{106,236-238} Se la necessità del trattamento o dell'intervento (splenectomia elettiva, terapia immunosoppressiva, impianto cocleare) non permettono di rispettare le 8 settimane rimandare la somministrazione del PPV-23 dopo il trattamento o l'intervento.¹⁰⁶</p>		
<p>Nota 8: negli adulti e nei gruppi a rischio se il vaccino polisaccaridico è stato somministrato per primo è consigliabile attendere almeno un anno prima di somministrare il vaccino coniugato.²³⁷⁻²³⁹ Recenti studi infatti hanno descritto una ridotta risposta anticorpale nei soggetti che ricevono il vaccino anti-pneumococcico coniugato come booster dopo iniziale vaccinazione con vaccino polisaccaridico 23 valente.²²⁸</p>		
<p>Nota 9: nei soggetti in cui è indicata la rivaccinazione con vaccino anti-pneumococcico 23 valente la singola dose di richiamo deve essere somministrata non prima di 5 anni.¹²²</p>		
<p>Nota 10: i vaccini vivi anti-tifico orale e anti-rotavirus possono essere somministrati con qualsiasi intervallo prima o dopo altri vaccini vivi.⁹</p>		
<p>Nota 11: i vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati simultaneamente o con qualsiasi intervallo prima o dopo altri vaccini sia inattivati che vivi.¹⁰</p>		

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
Vaccino, somministrazione simultanea di (vedi Allegato 17)	Colera	vedi nota 1 e 2
	Febbre Gialla	vedi nota 1, 3 e 4
	HZ-va	vedi nota 1, 3 e 5
	Influenza	vedi nota 1, 3 e 6
	MPR	vedi nota 1, 3 e 7
	MPRV	vedi nota 1, 3 e 4
	PCV	vedi nota 1, 3, 6 e 7
	PPV-23	vedi nota 1, 3, 5 e 7
	Ty21a	vedi nota 1 e 8
	aP	Sì vedi nota 1, 3 e 9
	MenB	Sì vedi nota 1, 3, 9-11
	Men C	Sì vedi 1, 3 e 11
	Men ACWY con Vaccini vivi tutti gli altri	Sì vedi nota 1, 3 e 11 Sì vedi nota 1,3, 8 e 12 Sì vedi nota 1,3 2 e 13

Nota 1: è raccomandata la somministrazione routinaria di tutte le dosi di vaccini adeguate all'età contemporaneamente in co-somministrazione. Non ci sono controindicazioni generali a somministrare più vaccini in co-somministrazione nella stessa seduta vaccinale e tutte le opportunità d'immunizzazione dovrebbero essere utilizzate. I vaccini virali vivi possono essere somministrati contemporaneamente o a distanza di almeno 4 settimane per affrontare il rischio ipotetico di interferenza del vaccino somministrato per primo sul vaccino somministrato successivamente. Generalmente, se sono indicati due vaccini virali vivi, è preferibile la loro co-somministrazione per evitare la necessità di un ulteriore accesso. La somministrazione concomitante di vaccini può essere fondamentale nella profilassi vaccinale dei viaggiatori internazionali. Potrebbe essere utile informare e rassicurare le persone che la co-somministrazione della maggior parte dei vaccini nella stessa seduta vaccinale non determina una riduzione delle risposte anticorpali o un aumento del rischio di reazione avversa. La co-somministrazione aiuta ad assicurare che le persone siano in regola con i vaccini richiesti.⁴

Nota 2: è da evitare la somministrazione di altri medicinali per os un'ora prima e un'ora dopo l'assunzione del vaccino.²¹¹ Alcuni autori suggeriscono di far trascorrere un intervallo di almeno 8 ore tra la somministrazione di vaccino anti-colerico orale e il vaccino anti-tifico orale^{3,7,11} in quanto la soluzione buffer (sodio bicarbonato) del vaccino anticolerico può alterare il transito delle capsule del vaccino anti-tifico nel tratto gastrointestinale.

Nota 3: nell'arto usato per eseguire il vaccino BCG non può essere eseguita nessuna altra vaccinazione a causa del rischio di linfadenite regionale.¹²

Nota 4: non somministrare il vaccino contro la Febbre gialla ed il vaccino MPR lo stesso giorno ma separatamente^{11,12} a 4 settimane di distanza.^{11,12,80,233} La vaccinazione contemporanea riduce la risposta immune alla parotite, rosolia e febbre gialla.¹² In caso non sia possibile rispettare l'intervallo i due vaccini possono essere somministrati con qualsiasi intervallo; deve essere considerata la necessità di somministrare una ulteriore dose di vaccino MPR.²³³

Nota 5: non possono essere co-somministrati il vaccino PP23 e il vaccino HZ-va,²⁴⁰ ma separati di 4 settimane.

Nota 6: nei bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 5 anni d'età, può esservi un rischio aumentato di febbre e di convulsioni febbrili^{3,12} in seguito alla somministrazione concomitante di PCV13 e anti-influenzale; per cui può essere offerta la somministrazione separata dei due vaccini con un intervallo superiore ai 2 giorni. Se il bambino ha storia di convulsioni febbrili, è raccomandata la separazione dei due vaccini anche solo di pochi giorni.^{3,8}

Nota 7: la somministrazione contemporanea del vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico e coniugato non deve essere eseguita perché non si hanno sufficienti informazioni sulla sicurezza di questa co-somministrazione.^{11,17,234} Se sono indicati entrambi vedi "Vaccino, somministrazione non simultanea".

Nota 8: i vaccini vivi, con l'esclusione di MPR e febbre gialla, vedi nota 4, possono essere somministrati contemporaneamente.

Nota 9: in alcuni studi si è evidenziata una minore risposta immunologica dell'antigene pertactina quando il vaccino aP è stato co-somministrato con il vaccino antimeningococco B, non sembra che questa minore risposta abbia significato clinico per cui i due vaccini possono essere co-somministrati.¹¹

Terapia – Trattamento	Vaccino	Vaccinare?
-----------------------	---------	------------

Nota 10: poiché il vaccino Men. B è più reattogeno dei vaccini previsti nel calendario per il primo anno di vita, soprattutto se co-somministrato ad altri vaccini, 69-79% quando il vaccino è somministrato simultaneamente ad altri rispetto al 44-59% quando somministrato da solo,¹¹ è preferibile prevedere la somministrazione separata del vaccino Men. B dagli altri vaccini, con un intervallo superiore ai 2 giorni, qualora la strutturazione del calendario lo consenta.³ Dopo i 12 mesi di età la frequenza di febbre dopo somministrazione di Men. B è simile agli altri vaccini dell'infanzia,¹² quindi, il vaccino Men. B può essere cosomministrato con gli altri vaccini, usando un arto diverso.¹²

Nota 11: il vaccino meningococco B ed il meningococco C non possono essere co-somministrati nel caso si usi un vaccino adiuvato con tossoide tetanico¹¹ per cui di regola, considerato che esistono prodotti alternativi, si invita a rispettare questa indicazione. Gli RCP del vaccino anti-meningococco B e ACWY non riportano l'esclusione alla co-somministrazione di tutti questi prodotti per cui in casi particolari la co-somministrazione può essere accettata.^{241,242}

Nota 12. i vaccini vivi non possono essere cosomministrati nelle persone con infezione da HIV per l'incertezza sulla sicurezza, immunogenicità ed efficacia.¹⁶³ I vaccini vivi possono essere co-somministrati ad un vaccino non vivo.¹²

Nota 13: la somministrazione simultanea della maggior parte dei vaccini è sicura, efficace e raccomandata.¹⁷ I neonati ed i bambini hanno una sufficiente capacità immunitaria per rispondere adeguatamente alla somministrazione di più vaccini.¹⁷

Warfarina

**Influenza
tutti gli altri**

**Sì vedi nota 1 e 2
Sì vedi nota 2**

Nota 1: avvertenza. È stata segnalata la possibilità di interazione del vaccino antinfluenzale con alcuni farmaci assunti contemporaneamente (carbamazepina, fenitoina, teofillina, warfarina), in particolare quelli con indice terapeutico ristretto. Si sospetta che il meccanismo dell'interazione porti ad una riduzione della *clearance* di questi farmaci con conseguente aumento dei loro livelli ematici, ma casi con conseguenti sintomi di tossicità sono stati riportati molto raramente. Il potenziale rischio di interazione non deve perciò precludere ai pazienti la possibilità di ricevere il vaccino antinfluenzale.^{8,243,244}

Nota 2: le persone che ricevono terapia anticoagulante a lungo termine con warfarina non sono considerate ad alto rischio di sanguinamento dopo la somministrazione di un vaccino e quindi possono essere regolarmente vaccinate sia per via intramuscolare che sottocutanea senza interrompere la terapia.⁴

Allegati

Tabelle e Protocolli Operativi

1. Indicazioni per la vaccinazione in ambiente protetto.
2. Comparsa di encefalite o encefalopatia temporalmente associata (entro 7 giorni) alla somministrazione di un vaccino
3. Presenza di disturbi neurologici prima della somministrazione di un vaccino
4. Livello di controllo dei sintomi dell'asma
5. Intervalli raccomandati tra somministrazione di preparazioni contenenti immunoglobuline e successiva esecuzione dei vaccini contro morbillo, rosolia e varicella
6. Classificazione dei livelli di immunosoppressione
7. Immunizzazione di bambini e adolescenti con deficit primario o secondario dell'immunità
8. Vaccini vivi e immunosoppressione da farmaci
9. Tabella di equivalenza dei glucocorticoidi
10. Tabella età raccomandata per la dose, età minima e intervallo minimo tra le dosi
11. Tabella età minima e massima di utilizzo dei vaccini
12. Classificazione immunologica delle persone con infezione da HIV
13. Classificazione delle malattie opportunistiche nelle persone HIV positive
14. La vaccinazione delle persone con malattie metaboliche
15. Indicazioni per la somministrazione simultanea e non simultanea di vaccini e preparazioni contenenti immunoglobuline
16. Raccomandazioni per l'immunizzazione di pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali
17. Indicazioni per la somministrazione simultanea e non simultanea di antigeni vivi e inattivati

Allegato 1

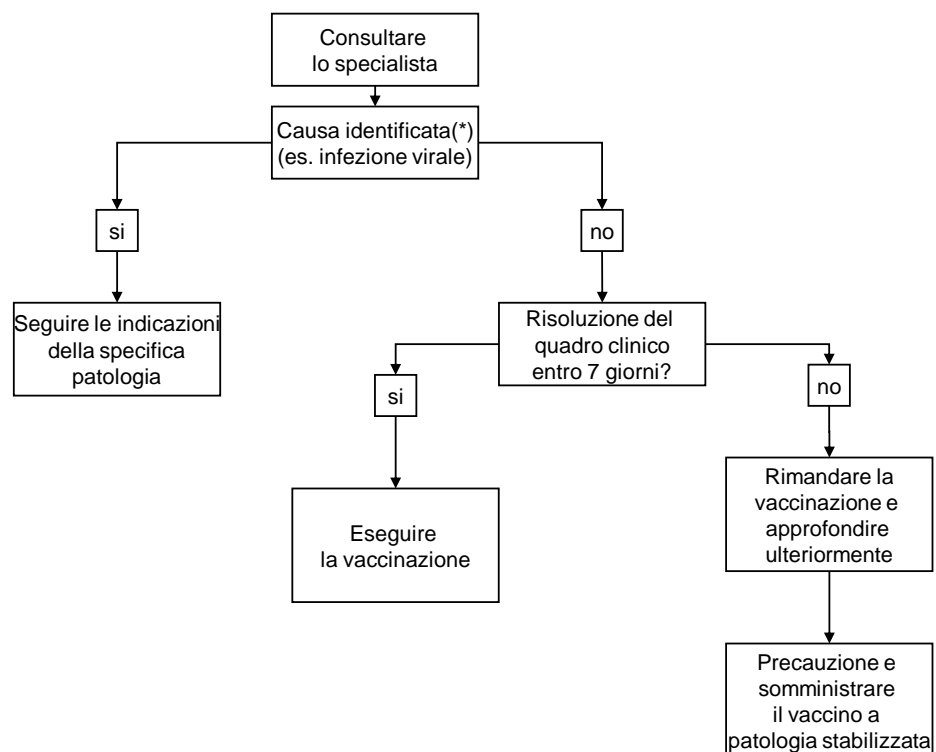
“Indicazioni per la vaccinazione in ambiente protetto”

Condizione	Indicazione
Angioedema generalizzato entro 4 ore dalla somministrazione di una vaccinazione	Somministrazione stesso vaccino
Angioedema, sintomi respiratori, vomito ripetuto o somministrazione di adrenalina o altro trattamento medico di emergenza dopo aver assunto uova	Somministrazione di vaccino antinfluenzale (consigliato)
Orticaria generalizzata entro 4 ore dalla somministrazione di una vaccinazione	Somministrazione stesso vaccino
Reazione allergica grave* a sostanza non nota solo nelle persone con asma persistente grave §	Tutti
Reazione allergica grave * a sostanza nota non contenuta nel vaccino solo nelle persone con asma persistente grave §	Tutti
Reazione allergica grave * a sostanza contenuta nel vaccino solo nelle persone con asma persistente grave §	Tutti i vaccini non controindicati. Sono controindicati tutti i vaccini che contengono la sostanza che ha provocato la reazione grave
Reazione allergica grave * a precedente dose di vaccino solo nelle persone con asma persistente grave §	Tutti i vaccini non controindicati. Sono controindicati tutti i vaccini che contengono la componente che ha provocato la reazione grave (eccezione vaccino antirabbico in post esposizione)
Reazione allergica grave* a precedente dose di vaccino antirabbico	Profilassi antirabbica post esposizione. Presenza di anestesista rianimatore
Asma bronchiale persistente e grave §	Tutti
Neonati estremamente pretermine con precedente storia di insufficienza respiratoria	Prima dose
Neonati estremamente pretermine in caso di bradicardia, apnea e desaturazione dopo la prima dose	Seconda dose
Cardiopatìa	Neonati con malformazioni cardiache, valutare la somministrazione delle prime dosi

* vedi “Alcune definizioni”.

§ vedi allegato 3.

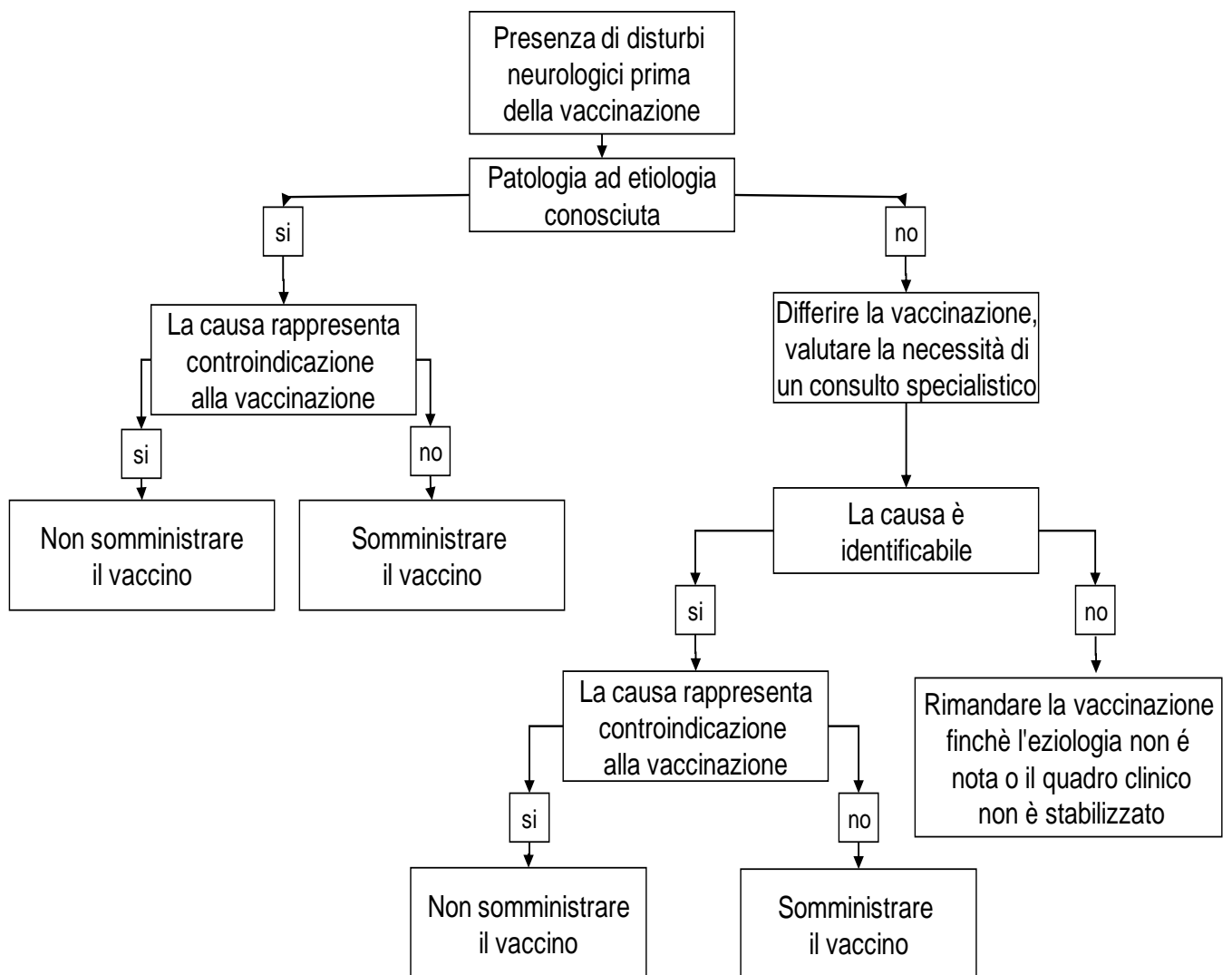
“Comparsa di encefalite o encefalopatia temporalmente associata (entro 7 giorni) alla somministrazione di un vaccino”



(*) in caso di comparsa di encefalopatia epilettica valutare la probabile preesistenza di una simile condizione geneticamente determinata.⁹

In diverse forme di epilessia geneticamente determinate ed in particolare nella S. di Dravet le crisi all'esordio possono essere febbrili ma spesso anche indotte da un rialzo della temperatura molto modesto (<37.5°-38°) non inquadrabili nella definizione di crisi febbrili e pertanto definibili come crisi non-febbrili. Ciò non solo non rappresenta una controindicazione ma suggerisce che in caso di insorgenza di crisi febbrile o non febbrile, temporalmente correlabile alla vaccinazione, nel primo anno di vita sarebbe consigliato effettuare un'analisi genetica finalizzata alla ricerca di un'eventuale mutazione in particolare del gene SCN1A.^{245,246,247}

“Presenza di disturbi neurologici prima della somministrazione di un vaccino”



“Valutazione dell’asma bronchiale”

Livelli di controllo dei sintomi dell’asma bronchiale

Nelle 4 ultime settimane il paziente ha avuto:

- | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Sintomi diurni più di due volte/settimana? | Sì <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Ogni notte si sveglia per l’asma? | Sì <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Broncodilatatore necessario più di due volte/settimana? | Sì <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Ha avuto qualche limitazione della propria attività a causa dell’asma ? | Sì <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

Asma ben controllato: nessuno di questi sintomi

Asma parzialmente controllato: 1-2 di questi sintomi

Asma non controllato: 3-4 di questi sintomi

Global initiative for Asthma. Pocket guide for health professionals. Update 2016²⁴⁸

Comportamento:

1. In caso di asma non controllato (presenza di 3 o 4 sintomi) la somministrazione delle vaccinazioni va rinviata fino al raggiungimento di almeno un parziale controllo.⁹
2. Se non si perviene almeno ad un parziale controllo dell’asma richiedere una valutazione allergologica.
3. Le persone affette da asma bronchiale persistente grave devono essere vaccinate in ambiente protetto.^{13,90}

Allegato 5

“Intervalli raccomandati tra somministrazione di preparazioni contenenti immunoglobuline e successiva esecuzione dei vaccini contro morbillo, rosolia e varicella (1)”

Preparazione/indicazione	Dose	Intervallo
Immunoglobuline (2): IG tetano	250 unità (10 mgIgG/kg) IM	3 mesi
IG epatite A: profilassi contatti viaggio all'estero	0.02 mL/kg (3.3 mg IgG/kg) IM	3 mesi
	0.06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3 mesi
IG epatite B	0.06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3 mesi
IG rabbia	20 UI/kg (22mg IgG/kg) IM	4 mesi
IG varicella	125 unità/kg (20-40 mg IgG/kg) IM (mx 625 unità)	5 mesi
IG morbillo contatto normocompetente contatto immunodepresso	0.25 mL/kg (40 mg IgG/kg) IM	5 mesi
	0.50 mL/kg (80 mg IgG/kg) IM	6 mesi
Trasfusione di sangue globuli rossi (GR), lavati GR addizionati di sali di adenina GR concentrati, Hct 65%(3) sangue intero, Hct 35% - 50% ⁽³⁾ plasma /piastrine	10 mL/kg (trascurabile IgG/kg) EV	0
	10 mL/kg (10 mg IgG/kg) EV	3 mesi
	10 mL/kg (20 (2) 60 mg IgG/kg) EV	6 mesi
	10 mL/kg (80-100 mg IgG/kg) EV	6 mesi
	10 mL/kg (160 mg IgG/kg) EV	7 mesi
IG Citomegalovirus	150 mg/kg max	6 mesi
IG Virus respiratorio sinciziale (anticorpi monoclonali)(4)	15 mg/kg IM	0
Profilassi post esposizione varicella(5)	400mg/kg	8 mesi
Terapia sostitutiva per immunodeficienza umorale(6)	300-400 mg/kg EV ⁽⁵⁾	8 mesi
Trattamento di porpora -trombocitopenica autoimmune -trombocitopenica autoimmune	400 mg./Kg EV	8 mesi
	1000 mg./Kg EV	10 mesi
Kawasaki, trattamento	2 gr/kg EV	11 mesi

(1) La raccomandazione non si applica al vaccino zoster che può essere somministrato con prodotti contenenti anticorpi

(2) Questa tabella non intende determinare le corrette modalità e il dosaggio per l'uso delle preparazioni di immunoglobuline. Persone non vaccinate possono non essere completamente protette contro il morbillo durante l'intero intervallo suggerito e dosi aggiuntive di immunoglobuline e/o vaccino anti-morbillo possono essere indicate dopo esposizione al morbillo. La concentrazione di anticorpi anti-morbillo in una preparazione di immunoglobuline può variare a seconda del lotto. Anche la clearance di immunoglobuline può essere variabile. Gli intervalli raccomandati sono stati estrapolati considerando una emivita stimata di 30 giorni per anticorpi iniettati e da una interferenza osservata con la risposta immunitaria al vaccino anti-morbillo per 5 mesi dopo una dose di 80mgIgG/kg

(3) Assumendo una concentrazione di IgG sieriche di 16 mg/ml

(4) Contiene solo anticorpi contro il virus respiratorio sinciziale (RSV)

(5) VariZIG, simile alle IG(VZIG) autorizzate per la varicella zoster è un anticorpo umano purificato preparato da plasma contenente elevati livelli di anticorpi (IgG) anti-varicella. L'intervallo tra VariZig e il vaccino contro la varicella (singolo o combinato) è di 5 mesi.

(6) Le vaccinazioni anti-morbillo e anti-varicella sono raccomandate per bambini con infezione da HIV asintomatica o lievemente sintomatica, ma è controindicata per persone con severa immunodepressione da HIV o da qualsiasi altro disordine immunodepressivo

“Classificazione dei livelli di immunosoppressione”

Alto livello di immunosoppressione
<ul style="list-style-type: none"> - Immunodeficienze primitive combinate B e T linfociti (es SCID) - Chemioterapia antitumorale - Soggetti con infezione da HIV di età ≥ 6 anni con conta di linfociti T CD4+ inferiori a 200 cellule/mm³ e neonati e bambini fino a 5 anni con percentuale di linfociti T CD4+ inferiori al 14% - Terapia corticosteroidica a dose ≥20mg di prednisone o equivalente ≥7 giorni* (o >2mg/Kg/die per soggetti di peso inferiore 10Kg)** - Terapia con modulatori immunobiologici (per esempio inibitori TNF-come adalimumab, certulizumab, infliximab, etanercept e golimumab) e anticorpi anti-B-linfociti (rituximab) - Trapianto organi solidi nei 3-6 mesi successivi - Trapianto di cellule staminali emopoietiche nei 2 mesi successivi e frequentemente per un periodo più a lungo; riceventi trapianto di cellule staminali possono essere considerati immunosoppressi ad alto livello per un periodo maggiore in rapporto al tipo di trapianto (più lungo per il trapianto allogenico che autologo), dipendente dal tipo di trapianto, tipo di donatore e fonte di cellule staminali, complicazioni post trapianto come <i>Graft versus Host disease</i> (GVHD) e il suo trattamento
Basso livello di immunosoppressione
<ul style="list-style-type: none"> - Soggetti con infezione da HIV senza sintomi di età ≥ 6 anni con conta di linfociti T CD4+ compresa tra i 200 e 499 cellule/mm³ e neonati e bambini di età <6 anni con % di linfociti T CD4 tra il 14 e 25% - Terapia con corticosteroidi giornaliera a dosi più basse del livello di immunosoppressione ≥7 giorni* o terapia corticosteroidica a giorni alterni - Terapia con metotrexate a un dosaggio ≤0.4 mg/kg/settimana, azatioprina a un dosaggio ≤3mg/Kg/giorno o 6-mercaptopurina a un dosaggio ≤1,5 mg/Kg/giorno

* il Red Book 2015 prevede che un alto livello di immunosoppressione si abbia per trattamenti ≥14 giorni. Si è preferita la posizione più cautelativa che prevede un alto livello di immunosoppressione dopo un periodo ≥7 giorni.^{3,9}

** l'associazione steroidi/anti-TNF è stata riscontrata essere sinergicamente immunosoppressiva²⁴⁹

Vedi anche Allegato 8.

Modificato da Red Book 2015 e da IDSA 2013 Guideline for vaccination of immunocompromised host¹²²
www.idsociety.org/Templates/Content.aspx?id=32212256011

“Immunizzazione di bambini e adolescenti con deficit primario o secondario dell’immunità”

Categoria	Immunodeficienza specifica	Vaccini controindicati	Efficacia e commenti (incluso i rischi per specifico vaccino) ^a
<p>Primario^b</p> <p>B linfocitario (umorale)</p>	<p>Deficit anticorpale severo Es: Agammaglobulinemia congenita legata al cromosoma X-e immunodeficienza comune variabile</p> <p>Deficit meno gravi Deficit selettivo di IgA e di sottoclassi di IgG</p>	<p>Vaccini batterici vivi^c e febbre gialla; considerare morbillo e varicella; non ci sono dati per il vaccino RV</p> <p>BCG e Febbre gialla; la Febbre gialla può essere controindicata o una precauzione a seconda del livello di deficit di funzione^g gli altri vaccini vivi^d sembrano sicuri, ma si raccomanda prudenza</p>	<p>L’efficacia dei vaccini è comunque dubbia se l’immunità dipende dalla risposta umorale, le IGIV interferiscono con la vaccinazione anti-morbillo e forse varicella</p> <p>Tutti i vaccini sono probabilmente efficaci, probabilmente con risposta attenuata. I vaccini dovrebbero essere somministrati come da calendario vaccinale. Qualora trattati con IGIV, vale quanto sopra detto.</p>
<p>T linfocitario (cellulomediata e umorale)</p>	<p>Deficit completo (es. severa combinata, s. di DiGeorge completa)</p> <p>Deficit parziale (es. la maggior parte dei pazienti con s. di DiGeorge, s. di Wiskott-Aldrich, atassia teleangectasia)</p>	<p>Tutti i vaccini vivi^{c,d ed e} (per i vaccini virali solo se il valore dei linfociti CD4+ è inferiore a 500µl)</p> <p>Tutti i vaccini vivi^{c,d}</p>	<p>Tutti i vaccini sono probabilmente inefficaci.</p> <p>L’efficacia dei vaccini dipende dal grado di immunosoppressione. Si raccomandano vaccini inattivati come da calendario. I soggetti con conta ≥ 500CD4+ T Linfociti/mm³ ≥ 200 CD8+ T Linfociti/mm³ e risposta al mitogeno normale dovrebbero ricevere MPR e varicella ma non MPRV (per mancanza di dati). Inoltre nei soggetti con atassia telangectasia è indicato il PPV-23 oltre al PCV</p>
<p>Complemento</p>	<p>Deficit delle componenti tardive del complemento, properdina, lecitina legante mannosio (mbl)</p>	<p>Nessuno</p>	<p>Tutti i vaccini sono probabilmente efficaci. Sono raccomandati i vaccini pneumococcico e meningococcico. La vaccinazione va ripetuta dopo 5 anni.</p>
<p>Funzione fagocitaria</p>	<p>Malattia granulomatosa cronica Difetto adesione leucocitaria Deficit di mieloperossidasi</p>	<p>Batterici vivi^c, MPRV combinato. Nei bambini con immunodeficienza di alto livello è controindicato anche MPR e Varicella. La Febbre gialla può essere controindicata o una precauzione a seconda del livello di deficit di funzione. Nei pazienti con difetto adesione leucocitaria</p>	<p>Tutte le vaccinazioni inattivate sono probabilmente efficaci e da somministrare come da calendario vaccinale. Il vaccino inattivato influenzale è particolarmente importante nei pazienti con malattia granulomatosa cronica (in quanto la mortalità da influenza è aumentata in corso di coinfezione da stafilococco, che è comune in questi pazienti). I vaccini virali vivi</p>

Difetti dell'immunità innata	Deficit dei Toll like receptors Via dell'Interleuchina (IL)-12 e Interferon (INF)- γ	(LAD) e malattia di Chediak-Higashi sono controindicati i vaccini virali vivi Vaccini vivi	sono probabilmente sicuri ed efficaci nei pazienti con malattia granulomatosa cronica. Una eventuale somministrazione dei vaccini vivi richiede una attenta valutazione rischio/beneficio
Secondario ^a	HIV/AIDS Tumori maligni, trapianti, terapia radiante o immunodepressiva Asplenia funzionale, anatomica congenita, chirurgica Malattie renali croniche Difetti anatomici della barriera cerebro-spinale (impianto cocleare, displasia congenita dell'orecchio interno, comunicazione persistente della barriera cerebro-spinale con naso/oro/faringe)	BCG La Febbre gialla può essere controindicata o una precauzione a seconda del livello di deficit di funzione ⁹ Virali e batterici vivi a seconda dello stato di immunodepressione Nessuno Nessuno Nessuno	Il vaccino contro il RV è raccomandato secondo calendario, MPR e varicella sono raccomandati per i bambini HIV asintomatici e senza immunodepressione di alto grado ^{h,i} . Tutti i vaccini inattivati possono essere efficaci, compresa influenza ^s Oltre al PCV è raccomandato il PPV-23. Considerare Hib e vaccino anti-meningococcico se non somministrato in infanzia L'efficacia dei vaccini dipende dal grado di immunodepressione. E' raccomandato il vaccino contro l'influenza a meno che la persona non sia in chemioterapia o in terapia con anticorpi anti-cellule B. I vaccini inattivati vanno somministrati come da calendario. E' raccomandato il PPV-23 dopo 8 settimane dalla dose di PCV. La somministrazione è indicata nei soggetti non ad alto livello di immunosoppressione ma le dosi dovrebbero essere ripetute dopo la fine della chemioterapia Tutti i vaccini sono sicuri e probabilmente efficaci. PPV-23 dopo i 24 mesi d'età, raccomandati inoltre i vaccini anti-meningococco e il vaccino anti Hib se non somministrato durante l'infanzia Sono indicati tutti i vaccini come da calendario. È raccomandato il PPV-23 oltre il PCV nei soggetti di età >2 anni Sono indicati tutti i vaccini come da calendario. È raccomandato il PPV-23 oltre il PCV nei soggetti di età >2 anni (≥ 8 settimane dopo PCV)

- ^a non sono controindicati gli altri vaccini raccomandati come da calendario
- ^b tutti i bambini e gli adolescenti dovrebbero ricevere il vaccino antiinfluenzale annuale come da schedula
- ^c vaccini batterici vivi attenuati: BCG e Ty21a
- ^d vaccini virali vivi: MPR; Varicella, MPRV, HZ, Febbre gialla e RV
- ^e relativamente alla immunodeficienza dei Linfociti T come controindicazione al vaccino RV, esistono dati solo per la sindrome da immunodeficienza severa combinata
- ^f il vaccino anti-pneumococcico non ha una indicazione specifica nei bambini con malattia granulomatosa cronica oltre all'età di raccomandazione standard, in quanto non sono ad aumentato rischio
- ^g il vaccino contro la febbre gialla è controindicato nei bambini con infezione da HIV di età inferiore ai 6 anni che sono gravemente immunodepressi. Nei bambini asintomatici con infezione da HIV l'utilizzo del vaccino anti febbre gialla è una precauzione per quei bambini di età inferiore a 6 anni con una percentuale di linfociti T CD4+ totale tra 14 e 25% e per quelli di età uguale o superiore ai 6 anni con una conta di linfociti T CD4+ tra 200 e 499 cellule/mm³
- ^h i bambini con infezione da HIV devono ricevere immunoglobuline dopo esposizione a morbillo e possono ricevere il vaccino anti-varicella se la conta dei linfociti T CD4+ $\geq 15\%$ per bambini di età <6 anni o per i soggetti di età ≥ 6 anni con conta linfociti T CD4+ ≥ 200 cellule/mm³
- ⁱ i soggetti con infezione perinatale da HIV che sono stati vaccinati con vaccino MPR prima dell'inizio della terapia contro HIV dovrebbero essere considerati non vaccinati e ricevere 2 somministrazioni di MPR con intervallo adeguato a terapia stabilizzata (almeno 6 mesi con $\geq 15\%$ per i bambino di età <6 anni o conta dei linfociti T CD4+ ≥ 200 cellule/mm³ per bambini di età ≥ 6 anni)
- Il dosaggio delle immunoglobuline totali e delle sottoclassi, dei linfociti e delle sottopopolazioni linfocitarie CD4 e CD8, test di proliferazione linfocitaria a stimoli specifici e aspecifici rappresentano test di laboratorio utili per determinare il grado di immunosoppressione causato dalla malattia o dalla terapia⁽⁹⁾

Modificato da Red Book 2015¹⁷

“Vaccini vivi e immunosoppressione da farmaci”

Fattori da prendere in considerazione ai fini della somministrazione di vaccini vivi a soggetti con immunosoppressione da farmaci:

- malattia di base
- farmaco e dosi
- storia vaccinale del paziente

Trattamento con corticosteroidi

Rispetto a quanto riportato nella precedente edizione della Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni ed. 2008, vi sono variazioni nelle raccomandazioni relative alla somministrazione di vaccini vivi in pazienti che assumono corticosteroidi¹⁰ e il periodo di assunzione del farmaco ad alto dosaggio che va considerato immunosoppressivo è stato ridotto ad una settimana.^{3,9}

Neoplasie

Vi è un generale accordo sul fatto che i pazienti che ricevono immunosoppressori per il trattamento di una neoplasia maligna non possano essere vaccinati, e che l'intervallo tra la sospensione del trattamento e la somministrazione di un vaccino vivo debba essere di almeno 3 mesi. Tale intervallo si basa sull'assunzione che la risposta immune è nuovamente efficace dopo 3 mesi a condizione che la malattia di base sia in remissione o sotto controllo.⁵

Un prolungato stato di immunodeficienza è segnalato in seguito all'uso di proteine umane ricombinanti, comprendenti gli inibitori del fattore di necrosi tumorale o *Tumor Necrosis Factor* (TNF) adalimumab, infliximab e etanercept e gli anticorpi monoclonali anti-B-linfociti (es. rituximab). L'intervallo necessario per la ricostituzione della risposta immune è variabile, poiché dipende dal farmaco utilizzato, dalla dose e dalla malattia sottostante. Pertanto spesso non è possibile emettere una raccomandazione relativa all'intervallo da osservare dopo la cessazione del trattamento anche se devono essere attesi almeno 6 mesi. E' tuttavia possibile prendere in considerazione l'effettuazione di test in vitro della funzione immunitaria.¹⁰

- ☞① immunità umorale: dosaggio delle immunoglobuline totali e singole classi, determinazione di specifici livelli anticorpali che rappresentano sicuri correlati sierologici di protezione (tetano e difterite);
- ☞① immunità cellulare: linfociti e formula leucocitaria, T e B-linfociti, CD4+/CD8+; test che misurano la proliferazione dei linfociti in risposta a stimoli specifici o non specifici.

Alcuni farmaci immunosoppressori sono utilizzati, tra l'altro, anche per il trattamento di patologie autoimmuni come l'artrite reumatoide, il lupus e altre malattie reumatiche: metotrexate, azatioprina, ciclosporina A, ciclofosfamide e clorambucil. Le dosi utilizzate per il trattamento delle malattie reumatiche sono generalmente più basse rispetto alla terapia antitumorale, anche se il trattamento è generalmente effettuato in maniera più continuativa, e vi sono scarse evidenze riguardo al grado di immunosoppressione ottenuto a tali dosaggi. Peraltro, i case report su complicazioni severe occorse dopo la somministrazione di vaccini vivi in pazienti immunocompromessi non includono soggetti con malattie reumatiche.

I dati non sono conclusivi, sebbene alcuni clinici raccomandino di attendere solo 1 mese dopo l'ultima dose se si tratta di farmaci immunosoppressivi somministrati per patologie non neoplastiche, mentre altre linee guida allungano il periodo di sospensione fino a 6 mesi.⁹

La *European League Against Rheumatism* (EULAR) ha formulato specifiche raccomandazioni per la vaccinazione degli adulti¹¹⁴ e dei bambini¹¹⁵ affetti da malattia reumatica autoimmune (AIIRD – *Auto Immune Inflammatory Rheumatic Disease*). Si tratta di documenti piuttosto complessi, per cui si raccomanda al medico vaccinatore la lettura integrale delle due pubblicazioni coinvolgendo nella valutazione lo specialista reumatologo/immunologo. Si riportano di seguito i concetti fondamentali.

- 1) Lo stato vaccinale dovrebbe essere controllato in ogni paziente prima di iniziare la terapia
- 2) Le vaccinazioni dovrebbero idealmente essere effettuate durante una fase stabile della malattia. I vaccini vivi attenuati dovrebbero essere evitati, quando possibile, nei pazienti con immunosoppressione. EULAR considera immunosoppressive le dosi dei farmaci anti-reumatici che modificano il decorso della malattia (DMARDS - *Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) superiori alle seguenti:

methotrexate 15mg/m²/settimana

ciclosporina 2.5mg/kg/die

azatioprina 1-3mg/kg

ciclofosfamide 0.5-2mg/kg/die per via orale

leflunomide 0.25-0.5mg/kg/die

6-mercaptopurina 1.5mg/kg/die
- 3) I vaccini inattivati possono essere somministrati durante il trattamento con DMARDS e con gli inibitori del TNF- α (*Tumor Necrosis Factor alfa*). I vaccini, quando è possibile, dovrebbero essere somministrati prima di iniziare la terapia con modificatori della risposta immune. Le raccomandazioni relative ai pazienti adulti suggeriscono, nei soggetti già in trattamento, di vaccinare almeno 6 mesi dopo l'inizio dello stesso ma 4 settimane prima dell'inizio del ciclo successivo
- 4) La vaccinazione influenzale dovrebbe essere fortemente presa in considerazione nei pazienti con AIIRD
- 5) Le raccomandazioni relative alla vaccinazione contro il tetano dei pazienti con AIIRD non differiscono da quelle destinate alla popolazione generale. Poiché non esistono dati sull'efficacia del tossoide tetanico in pazienti che hanno ricevuto rituximab nelle ultime 24 settimane, in caso di ferite di entità severa e/o contaminate deve essere effettuata la profilassi passiva con immunoglobuline anti-tetano.

Nel riconfermare che l'intervallo da rispettare prima della somministrazione di vaccini vivi dopo la sospensione della terapia immunosoppressiva dipende dalla cinetica dei farmaci utilizzati, i vaccini vivi non dovrebbero essere somministrati almeno prima di:¹¹⁷

- 5 volte l'emivita dopo somministrazione di agenti biologici o DMARDS (3-12 mesi)
- 4 settimane dopo terapia corticosteroidica ad alte dosi
- 4 settimane dopo etanercept e 3 mesi dopo altri TNF inibitori (infliximab, adalimumab)
- 4-12 settimane dopo somministrazione di metotrexate a dosaggi $\geq 0,4$ mg/kg/settimana o ≥ 20 mg/kg/settimana (l'opinione degli esperti è che non sia necessario attendere per la somministrazione del vaccino anti-HZ e varicella se il dosaggio del metotrexate è $< 0,4$ mg/kg/settimana o < 20 mg/kg/settimana)
- 6 o 12 mesi dopo rituximab (se possibile i vaccini vivi non dovrebbero essere somministrati fintantoché la conta dei linfociti B non sia rientrata a livelli normali)
- 2 anni dopo leflunomide.

Allegato 9

“Tabella di equivalenza dei glucocorticoidi”

	> 10 kg di peso corporeo	< 10 kg di peso corporeo	Durata d'azione
Composto	Dose equivalente a 20 mg/die di prednisone (mg/die)	Dose equivalente a 2 mg/kg/die di prednisone (mg/kg/die)	B = breve (8-12 h) I = intermedia (12-36 h) L = lunga (36-72 h)
Idrocortisone	80	8	B
Cortisone acetato	100	10	B
Prednisone	20	2	I
Prednisolone	20	2	I
Metilprednisolone	16	1.6	I
Triamcinolone	16	1.6	I
Deflazacort	24	2.4	I
Parametasone	8	0.8	L
Betametasone	2.4	0.24	L
Desametasone	3	0.3	L

Nota 1: rapporti di dose validi solo per somministrazioni orali o e.v.

Nota 2: le potenze relative possono variare enormemente quando questi farmaci vengono iniettati per via intramuscolare o nelle cavità articolari

www.globalrph.com/steroid.cgi

<http://www.medcalc.com/steroid.html>

Allegato 10

“Età raccomandata per la dose, età minima e intervallo minimo tra le dosi”^{1, 2}

Vaccino e dose	Età raccomandata per questa dose	Età minima per questa dose	Intervallo raccomandato per la successiva dose	Intervallo minimo per la successiva dose
Difterite-tetano-pertosse acellulare (DTaP)-1 ³	2 mesi	6 settimane	8 settimane	4 settimane
DTaP-2	4 mesi	10 settimane	8 settimane	4 settimane
DTaP-3	6 mesi	14 settimane	6-12 mesi	6 mesi ⁴
DTaP-4 ⁴	15-18 mesi	12 mesi ⁴	3 anni	6 mesi
DTaP-5	4-6 anni	4 anni	-	-
Haemophilus influenzae tipo b (Hib)-1 ^{3,5}	2 mesi	6 settimane	8 settimane	4 settimane
Hib-2	4 mesi	10 settimane	8 settimane	4 settimane
Hib-3	6 mesi	14 settimane	6-9 mesi	8 settimane
Hib-4	12-15 mesi	12 mesi	-	-
Epatite A (HepA)-1 ³	12-23 mesi	12 mesi	6-18 mesi	6 mesi
HepA-2	≥ 18 mesi	18 mesi	-	-
Epatite B (HepB)-1 ³	Nascita	Nascita	4 settimane - 4 mesi	4 settimane
HepB-2	1-2 mesi	4 settimane	8 settimane - 17 mesi	8 settimane
HepB-3 ⁶	6-18 mesi	24 settimane	-	-
Herpes Zoster (HZV) ⁷	≥ 60 anni	50 anni	-	-
Papillomavirus (HPV)-1	11-12 anni	9 anni	8 settimane	4 settimane
HPV-2	11-12 anni (+ 2 mesi)	9 anni (+ 4 settimane)	4 mesi	12 settimane ¹⁰
HPV-3 ⁸	11-12 anni (+ 6 mesi)	9 anni (+ 24 settimane)	-	-
Influenza, inattivato (IIV) ⁹	≥ 6 mesi	6 mesi	4 settimane	4 settimane
Morbillo, Parotite, Rosolia (MPR)-1 ¹⁰	12-15 mesi	12 mesi	3-5 anni	4 settimane
MPR-2 ¹⁰	4-6 anni	13 mesi	-	-
Meningococco coniugato (MCV)-1 ¹¹	13 mese	6 settimane	4-5 anni	8 settimane
MCV-2	12-18 anni	13 mese (+8 settimane)	-	-
Meningococco polisaccaridico (MPSV4)-1	-	2 anni	5 anni	5 anni
MPSV4-2	-	7 anni	-	-
Pneumococco coniugato (PCV)-1 ⁵	2 mesi	6 settimane	8 settimane	4 settimane
PCV-2	4 mesi	10 settimane	8 settimane	4 settimane
PCV-3	6 mesi	14 settimane	6 mesi	8 settimane
PCV-4	12-15 mesi	12 mesi	-	-
Pneumococco polisaccaridico (PPSV)-1	-	2 anni	5 anni	5 anni
PPSV-2 ¹²	-	7 anni	-	-
Poliovirus, inattivato (IPV)-1 ³	2 mesi	6 settimane	8 settimane	4 settimane
IPV-2	4 mesi	10 settimane	8 settimane - 14 mesi	4 settimane
IPV-3	6-18 mesi	14 settimane	3-5 anni	6 mesi
IPV-4 ¹³	4-6 anni	4 anni	-	-
Rotavirus (RV)-1 ¹⁴ Ciclo a tre dosi	2 mesi	6 settimane	8 settimane	4 settimane
RV-2	4 mesi	10 settimane	8 settimane	4 settimane
RV-3	6 mesi	14 settimane	-	-
Rotavirus (RV)-1 ¹⁵ Ciclo a due dosi	2 mesi	6 settimane	8 settimane	4 settimane
RV-2	4 mesi	10 settimane	8 settimane	4 settimane
Tetano-difterite (Td)	11-12 anni	7 anni	10 anni	5 anni
Tetano-difterite-pertosse acellulare (Tdap) ^{16,17}	≥ 11 anni	7 anni	-	-
Varicella (Var)-1 ¹⁰	12-15 mesi	12 mesi	3-5 anni	4 settimane
Var-2 ¹⁰	4-6 anni	15 mesi ¹⁷	-	-

Adattato da ACIP, General Recommendations on Immunization – CDC June 2014/rev. May 2016¹⁰
Epidemiology and preventions of vaccine preventable diseases, 13th edition. 2015⁵

Gli autori hanno ritenuto di non adattare questo Allegato al calendario italiano che prevede la somministrazione di un ciclo di base a 3 dosi per difterite, epatite B, infezioni invasive da HIB, pertosse, poliomielite e tetano per non ridurre il numero di informazioni disponibili, anche perché è usuale intervenire in bambini che hanno eseguito, in altri Paesi, questo schema vaccinale a 4 dosi.

Note:

¹ Quando si somministrano vaccini combinati, l'età minima per la somministrazione corrisponde all'età minima maggiore dei componenti singoli; l'intervallo minimo tra le dosi è uguale all'intervallo tra le dosi maggiore dei componenti singoli.

² L'età e gli intervalli minori di 4 mesi possono essere espressi in settimane. Quando il termine "mese" è usato per esprimere un'età o un intervallo, significa "mese di calendario".

³ I vaccini combinati contenenti un componente di Epatite B non dovrebbero essere somministrati a bambini con meno di 6 settimane per la presenza delle altre componenti (ad es. Hib, DTaP, HepA, IPV)

⁴ L'intervallo minimo raccomandato tra DTaP-3 e DTaP-4 è 6 mesi. Tuttavia la quarta dose può essere somministrata prima dei 12 mesi di età, a condizione che siano trascorsi almeno 6 mesi dalla terza dose. Non è necessario ripetere la dose DTaP-4 se è stata somministrata almeno 4 mesi dopo DTaP-3. Questo periodo di tolleranza di 2 mesi può essere utile nella valutazione retrospettiva della documentazione. Un ulteriore periodo di 4 giorni non dovrebbe essere aggiunto a questo periodo di tolleranza.

⁵ I bambini che ricevono la prima dose di Hib o PCV all'età ≥ 7 mesi richiedono un numero di dosi minore per completare il ciclo.

⁶ HepB-3 dovrebbe essere somministrata almeno 8 settimane dopo HepB-2 e almeno 16 settimane dopo HepB-1. HepB-3 non dovrebbe essere somministrata prima delle 24 settimane di età.

⁷ Il vaccino per l'Herpes Zoster è raccomandato in singola dose per persone di età di ≥ 60 anni.

⁸ L'età minima di somministrazione per HPV-3 è basata sull'età minima di riferimento per la prima dose (9 anni) e sull'intervallo minimo di 24 settimane tra la prima e la terza dose. La terza dose non deve essere ripetuta se è stata somministrata almeno 16 settimane dopo la prima dose e se gli intervalli tra la prima e la seconda dose e tra la seconda e la terza dose sono stati mantenuti rispettivamente di 4 e 12 settimane.

⁹ Nella maggior parte dei casi, è raccomandata una singola dose di vaccino antinfluenzale per ogni stagione. Bambini con meno di 9 anni, che ricevono il vaccino contro l'influenza per la prima volta, dovrebbero ricevere 2 dosi. Prestare attenzione alle raccomandazioni aggiornate annualmente per la vaccinazione antinfluenzale relativamente ad altri fattori che concorrono alla decisione di somministrare una o due dosi di vaccino ai bambini con meno di 9 anni.

¹⁰ La combinazione di morbillo-parotite-rosolia-varicella (MPRV) può essere somministrata in bambini dai 12 mesi ai 12 anni di età. (vedi CDC. *General Recommendations on Immunization: recommendations of the ACIP*. MMWR 2011;60[No.RR-2],7.)

¹¹ La rivaccinazione con il vaccino antimeningococcico è raccomandata per coloro che sono stati già vaccinati e che sono ad alto rischio di malattia meningococcica (Vedi CDC. *Updates recommendations from the ACIP for vaccination of persons at prolonged increased risk for meningococcal disease*. MMWR 2009;58:[1042-3])

¹² Una seconda dose di PPSV è raccomandata 5 anni dopo la prima dose per le persone di età ≤ 65 anni ad alto rischio di infezioni pneumococciche gravi e per coloro che potrebbero avere una rapida diminuzione della concentrazione di anticorpi anti-pneumococco. (Vedi CDC. *Prevention on pneumococcal disease: recommendations of the ACIP*. MMWR 1997;46[No.RR-8])

¹³ Una quarta dose di IPV non è necessaria se la terza dose è stata somministrata all'età ≥ 4 anni e almeno 6 mesi dopo la precedente dose.

¹⁴ La prima dose di Rotavirus deve essere somministrata in neonati di età compresa tra 6 settimane + 0 giorni e 14 settimane + 6 giorni. Il ciclo non dovrebbe essere iniziato in neonati di 15 settimane + 0 giorni o più grandi. Il vaccino anti-Rotavirus non dovrebbe essere somministrato a bambini con più di 8 mesi + 0 giorni, a prescindere dal numero di dosi ricevute prima di tale età.

¹⁵ La prima dose di Rotavirus deve essere somministrata in neonati di età compresa tra 6 settimane + 0 giorni e 20 settimane + 6 giorni. Il ciclo non dovrebbe essere iniziato in neonati di 21 settimane + 0 giorni o più grandi. Il vaccino anti-Rotavirus non dovrebbe essere somministrato a bambini con più di 6 mesi + 0 giorni, a prescindere dal numero di dosi ricevute prima di tale età.

¹⁶ È raccomandata una sola dose di dTap. Successive dosi dovrebbero essere somistrate come Td. Per la gestione di ferite a rischio di tetano in persone che hanno ricevuto un ciclo primario di vaccino contenente il tossoide tetanico, l'intervallo minimo prima di una successiva dose di qualsiasi tipo di vaccino contenente tossoide tetanico è di 5 anni.

¹⁷ Le donne devono ricevere una dose di vaccino dtaP in ogni gravidanza anche qualora le gravidanze successive siano ravvicinate,^{3,9} indipendentemente dal numero di dosi eseguite.

Allegato 11

“Tabella età minima e massima di utilizzo dei vaccini”

	Età di somministrazione	
	Minima (dal primo giorno)	Massima (fino all'ultimo giorno)
Colera	2 anni	
DT	6 settimane	6 anni
dT	> 6 anni	
DTaP	6 settimane	6 anni
dTap	4 anni	
Ep. A ped	1 anno	15 anni
Ep. A adulto	16 anni	
Ep. A + B ped	1 anno	15 anni
Ep. B ped	nascita	16 anni
Ep. B adulto	16 anni	
Ep. A + B adulto	>16 anni	
Esavalente	6 settimane	6 anni
Febbre gialla	6 mesi (nota 2)	
Hib	6 settimane (nota 3)	
HZ	50 anni	
Influenza	6 mesi	
Influenza adiuv (MF59)	65 anni	
IPV	6 settimane	
JE	2 mesi	
Men B	2 mesi o 10 anni (nota 4)	
Men C coniugato	6 settimane	
Men ACWY polisaccaridico	2 anni	
Men ACWY coniugato	1 anno (vedi anche scheda tecnica)	
MPR	1 anno (nota 5)	
MPRV	1 anno (nota 5)	12 anni
Papillomavirus	9 anni	
PCV	6 settimane	
PPV-23	2 anni	
Rabbia	a tutte le età	
Rotavirus	6 settimane	24 o 32 settimane
TBE virus pediatrico	1 anno	16 anni
TBE virus adulto	>16 anni	
Tifo parenterale	2 anni	
Ty21a	5 anni	
Varicella	1 anno	
Tutti gli altri	Nessuna (nota 6)	

Vedi anche tab.1 *General Recommendations on immunization* ACIP MMWR Vol.60/N.2 January 2011¹⁰ e circolare Ministero della Salute del 15 gennaio 2018²⁵⁰

Note.

Per età minima si intende il giorno del compimento dell'età indicata (dal primo giorno); per età massima si intende fino all'ultimo giorno dell'età indicata ovvero la settimana più 6 giorni e l'anno più 364 giorni.

Le dosi di vaccino somministrate 4 giorni o meno prima dell'età minima possono essere considerate valide. Le dosi somministrate 5 o più giorni prima dell'età minima non possono essere considerate come valide e devono essere ripetute all'età appropriata.¹⁶

In caso di intervallo minimo non rispettato la dose aggiuntiva deve essere somministrata rispettando l'intervallo raccomandato dalla dose ritenuta non valida e va considerata come dose ulteriore.

In caso di età minima non rispettata se trattasi di vaccino inattivato, la dose va ripetuta al raggiungimento dell'età minima raccomandata; se trattasi di vaccino vivo attenuato la dose va ripetuta al raggiungimento dell'età minima raccomandata e comunque non prima di 4 settimane dalla dose non considerata valida.⁹

La tabella riassume l'età minima e massima di somministrazione dei singoli vaccini. I prodotti in commercio possono avere delle variazioni di indicazione per cui si ritiene opportuno controllare il riassunto delle caratteristiche del prodotto. Sempre nel riassunto delle caratteristiche del prodotto vi possono essere informazioni circa la disponibilità di studi ed età di somministrazione, in questi casi la vaccinazione non è controindicata e la decisione di eseguire la vaccinazione va fatta caso per caso.

1. Vedi anche specifica voce "Età".

2. È controindicato eseguire la vaccinazione contro la febbre gialla prima dei 6 mesi di vita.⁸¹ Nell'intervallo compreso tra i 6 e gli 8 mesi la vaccinazione dovrebbe essere eseguita solo in caso di significativo rischio di infezione naturale¹¹ quale quello che si verifica in caso di residenza o viaggio in un'area ad alto rischio o in un contesto di epidemia in corso.¹⁰⁵

Quando possibile la vaccinazione dovrebbe essere ritardata almeno fino al 9° mese di vita.⁸¹ Quando il rischio di esposizione è molto basso è consigliabile non eseguire la vaccinazione prima del 12° mese.¹⁰⁵

3. La somministrazione del vaccino Hib è controindicata sotto le 6 settimane di età.

4. Al momento sono disponibili due prodotti commerciali che hanno età minima di somministrazione diversa.

5. In condizioni di rischio (esposizione ad un caso o presenza di una epidemia) la vaccinazione deve essere somministrata a bambini di età > 6 mesi. Le dosi somministrate prima dell'anno non devono essere considerate.

6. Non ci sono vincoli e l'età di somministrazione è individuata dai calendari previsti.

N.B.: vi possono essere indicazioni diverse da quelle previste nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

“Classificazione immunologica delle persone con infezione da HIV”

	<12 mesi		1-5 anni		≥6 anni e adulti	
Definizione immunologica	□l	%	□l	%	□l	%
1.Nessuna evidenza di soppressione	□ 1500	□ 30	□ 1000	□ 26	□ 500	□ 26
2.Evidenza di moderata soppressione	750-1499 20-29		500-999 14-25		200-499 14-25	
3.Evidenza di grave soppressione	<750	<20	<500	<14	<200	<14

La definizione dello stadio si basa sul numero dei linfociti T CD4+ nelle persone di età ≥ 6 anni e sulla percentuale dei linfociti T CD4+ nelle persone di età < 6 anni. Vedi tabella.

Premesso che un caso confermato di infezione da HIV può essere classificato in 5 stadi (0,1,2,3 o sconosciuto)²⁵¹ ci sono tre condizioni nelle quali lo stadio non si basa sulla tabella:

- si è verificato un HIV test negativo o indeterminato entro i 6 mesi precedenti alla prima diagnosi di infezione da HIV: lo stadio è 0 (infezione recente) e rimane tale per 6 mesi dopo la diagnosi.
- è stata fatta diagnosi di malattia opportunistica: lo stadio è 3. vedi Allegato 13.
- non si verificano le condizioni per lo stadio 0 e non si hanno informazioni sugli altri criteri (risultati linfociti T CD4+ e diagnosi di malattie opportunistiche): lo stadio è sconosciuto.

Per i bambini di età inferiore a 12 mesi la conta dei linfociti T CD4 potrebbe non rappresentare completamente il livello di immunosoppressione pertanto lo stato immunitario dovrebbe essere stabilito da professionisti specialisti combinando il dato laboratoristico con il dato clinico.^{8,9}

“Malattie opportunistiche nelle persone HIV positive”^{252,253}

Infezioni batteriche multiple o ricorrenti *

Candidosi bronchiale, tracheale, polmonare

Candidosi esofagea

Carcinoma invasivo della cervice dell'utero †

Coccidiosi, disseminata o extra-polmonare

Criptococcosi extra-polmonare

Criptosporidiosi intestinale cronica (>1 mese)

Malattie da Citomegalovirus (CMV) eccetto localizzazione epatica, splenica e linfonodale insorte all'età di oltre 1 mese

Retinite da CMV (con perdita della vista) †

Encefalopatia HIV correlata §

Herpes simplex: ulcere croniche della durata > di 1 mese o bronchite, polmonite o esofagite insorte all'età di oltre 1 mese

Istoplasmosi, disseminata o extrapolmonare

Isosporiasi intestinale cronica (>1 mese)

Sarcoma di Kaposi

Linfoma di Burkitt

Linfoma immunoblastico (o termine equivalente)

Linfoma primitivo del cervello

Micobacterium avium complex o *Micobacterium kansasii*, disseminato o extra-polmonare

Micobacterium tuberculosis, qualsiasi localizzazione polmonare disseminato o extra-polmonare

Polmonite da *Pneumocystis jirovecii* (precedentemente conosciuta come *Pneumocystis carinii*)

Polmoniti ricorrenti †

Leucoencefalite multifocale progressiva

Setticemia ricorrente da Salmonella

Toxoplasmosi cerebrale insorte all'età di oltre 1 mese

Wasting syndrome dovuta a HIV §

* Solo nei bambini di età <6 anni.

† Solo negli adulti , adolescenti e bambini di età ≥6 anni.

§ I criteri diagnostici suggestive per queste malattie che sono particolarmente importanti per la diagnosi di encefalite da HIV e *Wasting syndrome* dovuta a HIV sono riportati in queste due pubblicazioni.

“La vaccinazione delle persone con malattie metaboliche”

Tabella: difetti congeniti del metabolismo degli aminoacidi e degli acidi organici

Difetto enzimatico	Locus genico	Caratteristiche principali	Raccomandazioni vaccinali
Fenilchetonuria	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 12, difetto del gene della fenilalanina idrossilasi	Ritardo mentale grave, se non trattato	Somministrazione dei vaccini secondo calendario vaccinale con stretto monitoraggio della fenilalanina serica
Tirosinemia ereditaria infantile (tirosinemia tipo I)	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 15, difetto del gene della fumarilacetoacetato idrossilasi umana	Arresto dell'accrescimento, cirrosi epatica, porfiria epatica, sclerosi tubulare renale, crisi neurologiche paralitiche	Se in trattamento con NTBC (nitisione) procedere alla somministrazione dei vaccini secondo calendario vaccinale completo
Difetti del ciclo dell'urea			
Iperammoniemia congenita	Malattie autosomiche-recessive, escluso il deficit di ornitina transcarbamilasi, ciascun deficit è legato ad un gene distinto in diversi cromosomi, ogni deficit causa l'interruzione della trasformazione di NH ₃ in urea	Arresto dell'accrescimento, crisi di irritabilità, vomito, letargia, fino al coma e morte; il ritardo dello sviluppo psicomotorio può peggiorare dopo ogni episodio	Probabilmente il rapporto rischio/beneficio è a favore dell'immunizzazione; la somministrazione dei vaccini deve essere eseguita sotto stretta osservazione e controllo della febbre e della comparsa di anoressia
Intolleranza congenita alla lisina	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 14, difetto del gene SLC7A7	Ritardo mentale, sindrome da malassorbimento intestinale, arresto di crescita, alterazioni dei linfociti B e T	Procedere secondo calendario vaccinale con stretto monitoraggio dei livelli sierici di ammoniaca
Acidosi metabolica			
Acidosi metilmalonica	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 6, difetto del gene dell'enzima metilmalonilCoA mutasi	Ritardo psicomotorio, chetoacidosi, iperammoniemia, neutropenia associata ad infezioni	Procedere secondo calendario vaccinale completo
Acidosi glutarica tipo I	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 19, difetto del gene dell'enzima glutarilCoA deidrogenasi	Può essere asintomatica, scompenso neurologico, encefalopatia acuta, segni extrapiramidali, ipoglicemia	L'insorgenza di una encefalopatia acuta e uno scompenso metabolico può verificarsi dopo una malattia, un'infezione ed è possibile anche dopo una vaccinazione. La somministrazione di un vaccino deve essere seguita da uno stretto follow up
Deficit di olocarbossilasi sintetasi	Malattia autosomica recessiva	Attività convulsiva	Se il controllo clinico è adeguato procedere secondo calendario vaccinale, escluso nei

			pazienti con SCID (immunodeficienza combinata grave) nei quali è controindicata la somministrazione di vaccini vivi
Deficit di biotinidasi	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 21, esordio neonatale, gene coinvolto situato sul cromosoma 3, esordio nell'infanzia	Atassia, ritardo di sviluppo e alterazioni oculari e uditive, acidosi chetolattica, associazione con SCID, candidosi cutanea, ricorrenti infezioni delle vie respiratorie	Se il controllo clinico è adeguato procedere secondo calendario vaccinale escluso nei pazienti con SCID (immunodeficienza combinata grave) nei quali è controindicata la somministrazione di vaccini vivi

Tabella: difetti congeniti del metabolismo dei lipidi

Difetto enzimatico	Locus genico	Caratteristiche principali	Raccomandazioni vaccinali
Difetti del catabolismo degli acidi grassi			
Deficit di MCAD (acil-CoA deidrogenasi)	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 1p31, difetto del gene dell'enzima MCAD	Ipoglicemia, vomito, letargia, encefalopatia, arresto respiratorio, epatomegalia, convulsioni, apnea, arresto cardiaco, coma e morte improvvisa; un esordio più lento può presentarsi con ritardo psicomotorio e problemi comportamentali, debolezza muscolare, arresto di crescita, paralisi cerebrale e deficit di attenzione	Procedere secondo calendario vaccinale completo
Difetti di accumulo dei lipidi			
Sindrome di Zellweger	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 12, difetto del gene degli enzimi perossisomiali (PXR1)	Convulsioni, dismorfie craniofacciali, epicanto, ipotonia, i soggetti spesso non superano i 3 mesi di vita	Procedere secondo calendario vaccinale
Adrenoleucodistrofia legata al cromosoma X	Deficit legato al cromosoma X, difetto del gene ABCD1	Insorgenza tardiva dei sintomi, disfunzione corticosurrenale, demielinizzazione della sostanza bianca, la malattia può variare da forme asintomatiche a insufficienza surrenalica fino alla paraparesi progressiva	Generalmente i pazienti hanno ricevuto parecchie somministrazioni di vaccino prima della diagnosi; dopo la diagnosi le vaccinazioni vanno continuate secondo calendario vaccinale
Gangliosidosi GM1	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 3,	Convulsioni tonico-cloniche, deterioramento neurologico, epatomegalia, anasarca,	Procedere secondo calendario vaccinale completo, è raccomandata la prevenzione delle

	difetto del gene dell'enzima β -galattosidasi	alterazioni oculari, compromissione apparato respiratorio	infezioni delle vie respiratorie superiori
Malattia di Niemann-Pick Tipo A e B	Malattia autosomica recessiva, cromosoma 11, gene coinvolto situato sul difetto del gene dell'enzima sfingomielinasi acida	Degenerazione del sistema nervoso, epatosplenomegalia, pancitopenia, compromissione apparato respiratorio, alterata funzionalità dei monociti e dei macrofagi	Procedere secondo calendario vaccinale completo, è raccomandata la somministrazione dei vaccini dopo splenectomia
Leucodistrofia metacromatica (ad esordio tardo infantile, giovanile, adulta)	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 22, difetto del gene dell'enzima arisolfatasi A	Ipotonicità, degenerazione del sistema nervoso, convulsioni mio cloniche, arresto della crescita, instabilità emotiva	Procedere secondo calendario vaccinale completo
Malattia di Krabbe (leucodistrofia a cellule globoidi)	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 14, difetto del gene dell'enzima galattosoceramidasi	Degenerazione neuro cognitiva progressiva, attività convulsiva, paralisi degli arti compromissione respiratoria	Generalmente i pazienti hanno ricevuto parecchie somministrazioni di vaccino prima della diagnosi; dopo la diagnosi le vaccinazioni vanno continuate secondo calendario vaccinale completo

Tabella: difetti congeniti del metabolismo dei carboidrati

Difetto enzimatico	Locus genico	Caratteristiche principali	Raccomandazioni vaccinali
Galattosemia tipo I	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 9, difetto del gene dell'enzima galattosio-1-fosfato uridil transferasi (GALT)	Ittero neonatale, cataratta, epatomegalia, vomito, arresto della crescita	Procedere secondo calendario vaccinale completo
Glicogenosi tipo I (GSD)	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 11, difetto del gene dell'enzima glucosio-6-fosfatasi o del trasportatore del glucosio-6-fosfato (glucosio-6-fosfato transolasi)	Ipoglicemia neonatale, acidosi lattica neonatale, attività convulsiva ipoglicemica, alterata funzionalità piastrinica, nel sottotipo Ib presenti ulteriori complicanze quali infezioni batteriche ricorrenti, neutropenia, deficit funzionale dei monociti e dei neutrofili	Procedere secondo calendario vaccinale completo
Aspartilglucosaminuria	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 4, difetto del gene dell'enzima N-aspartilglucosaminidasi	Infezioni ricorrenti, ipotonia, degenerazione neuro cognitiva, attività convulsiva, compromissione respiratoria	Procedere secondo calendario vaccinale completo

Tabella: difetti congeniti del metabolismo delle purine e delle pirimidine

Difetto enzimatico	Locus genico	Caratteristiche principali	Raccomandazioni vaccinali
Deficit di P5'N-1 (uridin-monofosfato idrolasi-1)	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 7, difetto del gene dell'enzima uridin-monofosfato idrolasi-1	Anemia emolitica, emoglobinuria, splenomegalia, ritardo psicomotorio	Procedere secondo calendario vaccinale completo
Aciduria orotica ereditaria (deficit di uridin 5-monofosfato sintetasi UMP)	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 3q13, difetto del gene dell'enzima uridin 5-monofosfato sintetasi (UMP)	Ritardo psicomotorio, anemia, leucopenia, anomalie dell'immunità cellulo mediata, midollo osseo megaloblastico	Procedere secondo calendario vaccinale completo, potrebbe essere necessario un follow up per valutare la risposta alle vaccinazioni
Deficit di adenilsuccinasi	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 22, difetto del gene dell'enzima adenilsuccinasi liasi	Ritardo psicomotorio, convulsioni, aspetti autistici, distrofia muscolare, compromissione respiratoria	Procedere secondo calendario vaccinale completo
Deficit combinato della xantino-ossidasi e della solfito ossidasi (deficit del fattore molibdeno)	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 6, difetto del gene dell'enzima per la biosintesi del cofattore contenete molibdeno	Convulsioni tonico-cloniche neonatali, ipotonia, progressione verso il ritardo mentale grave, compromissione respiratoria	Procedere secondo calendario vaccinale completo
Deficit della diidropirimidina deidrogenasi (DPD)	Malattia autosomica recessiva, gene coinvolto situato sul cromosoma 1, difetto del gene dell'enzima della diidropirimidina deidrogenasi (DPD)	Può essere asintomatica, ritardo dello sviluppo, microcefalia, ipertonia, convulsioni, compromissione respiratoria	Procedere secondo calendario vaccinale completo

Tratto da J. D. Kingsley, et all. *Immunizations for Patients With Metabolic Disorders*. Pediatrics 2006.¹⁸⁷

“Indicazioni per la somministrazione simultanea e non simultanea di vaccini e preparazioni contenenti immunoglobuline”^(nota 1)

Somministrazione simultanea	
Combinazioni	Intervallo minimo tra le dosi
Preparati con immunoglobuline + antigeni inattivati	Nessuno. Possono essere somministrati simultaneamente in siti differenti o con qualsiasi intervallo tra le dosi
Preparati con immunoglobuline + antigeni vivi	Non dovrebbero essere somministrati contemporaneamente. ^(nota 2) Se la somministrazione simultanea del vaccino antimorbillo o del vaccino anti-varicella non è evitabile, somministrare in differenti siti e rivaccinate o testare per la sierconversione dopo l'intervallo raccomandato (vedi Allegato 5)

Somministrazione non simultanea		
Prodotto somministrato		Intervallo minimo
Prima	Dopo	
Preparati con Ig	Antigeni inattivati	Nessuno
Antigeni inattivati	Preparati con Ig	Nessuno
Preparati con Ig	Antigeni vivi	Dose correlato ^(note 2 - 3)
Antigeni vivi	Preparati con Ig	2 settimane ^(nota 4)

(1) Prodotti ematici contenenti quantità notevoli di immunoglobuline, comprese immunoglobuline per uso intramuscolare ed endovenoso, globuline iperimmuni specifiche (IG anti-epatite B, anti-tetano, anti-varicellazoster e anti-rabbia), sangue intero, globuli rossi concentrati, plasma e prodotti piastrinici

(2) I vaccini anti-febbre gialla, anti-herpes zoster, anti-tifo orale Ty21a, e anti-rotavirus fanno eccezione a queste raccomandazioni. Questi vaccini vivi e attenuati possono essere somministrati in ogni momento, prima, dopo o contemporaneamente ai prodotti contenenti immunoglobuline senza riduzione sostanziale della risposta anticorpale

(3) La durata dell'interferenza dei preparati di immunoglobuline con la risposta immunitaria nei confronti del vaccino anti-morbillo e anti-varicella è dose dipendente (vedi Allegato 5)

(4) Le immunoglobuline non dovrebbero essere somministrate prima di 2 settimane dalla vaccinazione a meno che i benefici attesi dalle immunoglobuline non superino quelli attesi dalle vaccinazioni. In caso di somministrazione di immunoglobuline prima delle due settimane è indicato rivaccinare il soggetto oppure dosare il titolo anticorpale e rivaccinare le persone sieronegative almeno 3 mesi dopo (dipende dal prodotto somministrato vedi Allegato 5).

Modificato da ACIP "General Recommendations on immunization 2011."¹⁰

Allegato 16

“Raccomandazioni per l’immunizzazione di pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali”

Vaccino	Indicazione	Note
Tetano e Difterite	Raccomandato	Tre dosi di vaccino DT a partire da 6 – 12 mesi dopo il trapianto ^{nota 1}
Pertosse	Raccomandato	Tre dosi di pertosse nei bambini di età inferiore a 7 anni a partire da 6 – 12 mesi dal trapianto. Può essere considerata negli adolescenti utilizzando la formulazione a maggior contenuto di antigeni DTP. Negli adulti una dose di DTP e due dosi di DT
IPV	Raccomandato	Tre dosi di vaccino IPV a partire da 6 – 12 mesi dopo il trapianto
Hib	Raccomandato	Tre dosi di vaccino Hib a partire da 6 – 12 mesi dopo il trapianto
Influenza	Raccomandato	Una dose annualmente a partire da 4 – 6 mesi dopo il trapianto; se eseguita tra 4 e 6 mesi somministrare due dosi ^{nota 2}
PCV	Raccomandato	Tre dosi di vaccino PCV a partire da 6 – 12 mesi dopo il trapianto, <i>booster</i> a 12 mesi nei pazienti con GVHD cronico
Meningococco B	Raccomandato	Due dosi di vaccino Men B (o numero di dosi in base all’età), a partire da 6 - 12 mesi dopo il trapianto
Meningococco ACWY coniugato	Raccomandato	Due dosi di vaccino Men ACWY coniugato, a partire da 6 – 12 mesi dopo il trapianto
MPR	Raccomandato	Due dosi di vaccino trascorsi 24 mesi dal trapianto a meno che non siano in terapia immunosoppressiva o abbiano malattia da rigetto GVHD cronico
Varicella	Raccomandato	Due dosi di vaccino trascorsi 24 mesi dal trapianto a meno che non siano in terapia immunosoppressiva o abbiano malattia da rigetto GVHD cronico
Febbre gialla	Valutare singolarmente	Nelle persone che vivono e devono recarsi in zone ad alta endemia 5 anni dopo il trapianto, previa valutazione dello stato immunitario. La vaccinazione è sconsigliata in caso di terapia immunosoppressiva o in presenza di malattia da rigetto GVHD cronico
Epatite B	Se indicato	Tre dosi di vaccino HBV, a partire dai 6 mesi dopo il trapianto ^{nota 1,2}
Papillomavirus	Se indicato	Tre dosi di vaccino HPV, a partire da 9 mesi dopo il trapianto
Altri vaccini inattivati	Se indicati	Trascorsi 6 – 12 mesi dal trapianto somministrare le dosi previste dal calendario di base
BCG	Controindicato	
Colera	Controindicato	
HZ	Controindicato	
MPRV	Controindicato	
RV	Controindicato	
Ty21A	Controindicato	

1: al termine del ciclo di vaccinazione verificare i titoli anticorpali, in caso di risposta non sufficiente si può ripetere il ciclo

2: ripetere ogni anno

Elaborato sulla base delle seguenti referenze:

- Vaccines, 6 edizione a cura di Plotkin S.A. et al 2012¹⁷⁷
- Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, Jand al. *Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients Bone Marrow Transplantation* (2009) 44, 521–526²²⁵
- Cancer Care Ontario. *Immunization Following Stem Cell Transplant in Adults: Position Statement Stem Cell Transplant Steering Committee April 10, 2015*²²⁶
- Immunizations in hematopoietic cell transplant candidates and recipients*, Hibberd P.L.²²⁷
- Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective* 2009, Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al.²²⁸
- Ljungman P. *Vaccination of immunocompromised patients*. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (Suppl. 5): 93–99²²⁹
- Tsang V. *Vaccination Recommendations for the Hematology and Oncology and Post–Stem Cell Transplant Populations*. [J Adv Pract Oncol](#). 2012 Mar-Apr; 3(2): 71–83.²³⁰
- Olarte L et al. *Invasive pneumococcal infections in children following transplantation in the pneumococcal conjugate vaccine era* *Transpl Infect Dis*. **2017** Feb;19(1). doi: 10.1111/tid.12630. Epub 2016 Dec 28.²⁵⁴
- Top KA et al. *Immunization practices in acute lymphocytic leukemia and post-hematopoietic stem cell transplant in Canadian Pediatric Hematology/Oncology centers*. *Hum Vaccin Immunother*. **2016** Apr 2;12(4):931-6. doi: 10.1080/21645515.2015.1115165. Epub 2016 Mar 10.²⁵⁵

“Indicazioni per la somministrazione simultanea e non simultanea di antigeni vivi e inattivati”

Combinazione antigenica	Intervallo minimo raccomandato tra le dosi
Due o più antigeni inattivati*	Simultaneamente o con qualsiasi intervallo tra le dosi
Antigeni inattivati e vivi	Simultaneamente o con qualsiasi intervallo tra le dosi
Due o più antigeni vivi^	Simultaneamente o con un intervallo minimo di 28 giorni

* viene suggerito un intervallo di 28 giorni tra il vaccino dTap e il vaccino anti-meningococcico tetravalente coniugato se non somministrato simultaneamente

^ i vaccini orali vivi (vaccino anti-tifico Ty21a e rotavirus) possono essere somministrati contemporaneamente o con qualsiasi intervallo prima o dopo qualsiasi altro vaccino vivo o inattivato

APPENDICI

- a. Tabelle riassuntive sintetiche delle controindicazioni e precauzioni per singolo vaccino
- b. Scheda di triage prevaccinale fino a 18 mesi d'età compresi
- c. Scheda di triage prevaccinale età superiore a 18 mesi d'età

TABELLE RIASSUNTIVE DELLE CONTROINDICAZIONI, AVVERTENZE E PRECAUZIONI PER TIPO DI VACCINO

Le controindicazioni, le precauzioni e le avvertenze da adottare prima di somministrare un vaccino sono illustrate schematicamente e in modo non esaustivo e completo, per rapidità e praticità di consultazione, in tabelle riassuntive. Le voci riportate nelle tabelle possono essere generali e riassuntive di diversi sintomi/condizioni/stati morbosi per cui è sempre necessario, prima di definire il comportamento, verificare la specifica e in genere dettagliata voce nella guida.

Alcune false controindicazioni sono riportate solo per alcuni vaccini per rispondere a miti e credenze diffusisi soprattutto nel passato.

La prima tabella riporta l'elenco generale delle controindicazioni, precauzioni e avvertenze per tutti i vaccini. Inoltre dato il frequente utilizzo del vaccino esavalente, si riportano schematizzate le sue controindicazioni e precauzioni ovvero la somma di quelle valide per ciascuna delle sue sei componenti: difterite, tetano, pertosse, epatite B, polio e *Haemophilus influenzae* tipo b. Allo stesso modo sono previste specifiche tabelle per il vaccino MPR e MPRV.

Oltre alle controindicazioni, alle precauzioni e alle avvertenze, in ogni tabella è riportata una colonna con le più comuni false controindicazioni.

La presentazione analitica delle singole voci, corredata da eventuali note esplicative, è illustrata nella guida, cui si rimanda, per una precisa valutazione prima della somministrazione di ogni dose di vaccino.

Tutti i vaccini

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<ul style="list-style-type: none"> -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino 	<ul style="list-style-type: none"> -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) 	<ul style="list-style-type: none"> -allattamento al seno (bambino o puerpera escluso vaccino antifebbre gialla) -anamnesi familiare positiva per morte improvvisa del lattante (SIDS) -anamnesi positiva per allergia nei familiari -allergia alla penicillina, alle proteine del latte e ad altre sostanze non contenute nei vaccini -anamnesi positiva per convulsioni febbrili nei familiari (precauzione per MPRV) -anamnesi positiva per convulsioni febbrili (precauzione per MPRV) -asma, eczema o rinite allergica -assenza di visita prevaccinale in soggetti apparentemente sani -contatti non vaccinati -convalescenza dopo malattia -deficit selettivo IgA (escluso Ty21a) e IgG -dermatite atopica e seborroica -diabete tipo 1 e 2 -disturbi della coagulazione -esposizione recente a malattia infettiva o prevenibile con vaccino -febbre dopo precedente dose -fibrosi cistica -gravidanza nei contatti -immunodepressione nei contatti -ittero neonatale -malattia acuta lieve, senza febbre o con febbre <38,5° -malattie croniche che non abbiano specifiche controindicazioni -malattie neurologiche a eziologia ed evoluzione naturale note -malnutrizione -prematurità non estrema -reazioni allergiche non gravi dopo precedente dose (anche nei familiari) -reazioni locali lievi o moderate (es. edema, dolore, rossore) dopo precedente dose -sindrome di Down -terapia antibiotica in corso (escluso Ty21a) -terapia con antistaminici -terapia inalante -terapia desensibilizzante

Difterite, tetano, pertosse, epatite B, polio, Hib (ESAVALENTE)		
<p>Controindicazioni -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino</p> <p>Controindicazioni temporanee -encefalopatia non attribuibile ad altra causa entro sette giorni dalla somministrazione di una precedente dose di esavalente fino a chiarimento della causa o stabilizzazione della malattia</p>	<p>Precauzioni -encefalopatie ed encefalopatie epilettiche precoci, inclusa la S. di West, fino a quando l'eziologia non è stata definita o il quadro clinico non può essere considerato stabilizzato -S di Guillain-Barré e sindromi correlate entro 6 settimane dalla somministrazione di una precedente dose di vaccino -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -nevrite periferica dopo la somministrazione di una precedente dose -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -prematurità estrema -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) -reazione da immunocomplessi (es. Arthus) dopo somministrazione di precedente dose</p>	<p>False controindicazioni -anamnesi positiva per convulsioni febbrili -disturbi neurologici stabilizzati (es. convulsioni ben controllate, paralisi cerebrale, ritardo dello sviluppo) -episodio di ipotonia- iporesponsività nelle 48 ore successive la somministrazione di una precedente dose di esavalente -febbre >40,5 dopo una precedente dose di esavalente -pianto persistente e incontrollato per più di 3 ore dopo una precedente somministrazione di esavalente -precedenti familiari di SIDS -prematurità non estrema -storia di reazione locale estesa dopo precedente dose -storia clinica di pertosse -storia familiare di convulsioni -storia familiare di reazioni avverse dopo una somministrazione di aP o Pw</p>

Colera orale		
<p>Controindicazioni -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino</p> <p>Controindicazioni temporanee -malattia gastrointestinale acuta (diarrea e vomito)</p>	<p>Precauzioni -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -sindrome enterocolitica indotta da alimenti</p> <p>Avvertenza: -assunzione di vaccino antitifico orale con un intervallo minimo di 8 ore -evitare cibo, bevande e altri medicinali un'ora prima e un'ora dopo l'assunzione del vaccino</p>	<p>False controindicazioni</p>

Difterite pediatrico e adulto (D,d)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<p>-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino</p> <p>Controindicazioni temporanee</p> <p>-encefalopatia non attribuibile ad altra causa entro sette giorni dalla somministrazione di una precedente dose</p>	<p>-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre</p> <p>-nevrite periferica dopo la somministrazione di una precedente dose</p> <p>-orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose</p> <p>-prematurità estrema (per D)</p> <p>-reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)</p> <p>- reazione da immunocomplessi (es. Arthus) dopo somministrazione di precedente dose</p>	<p>-gravidanza</p>

Encefalite giapponese

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<p>-gravidanza</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino</p>	<p>-allattamento</p> <p>-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre</p> <p>-orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)</p>	

Encefalite da zecche (TBE)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<p>-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino</p>	<p>-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre</p> <p>-orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)</p>	<p>-allattamento</p> <p>-gravidanza</p>

Epatite A pediatrico e adulto (Ep.A)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino	-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)	-sieropositività per epatite A -gravidanza

Epatite B pediatrico e adulto (Ep.B)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino	-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -peso alla vaccinazione <2.000 gr. -prematurità estrema -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)	-allattamento -gravidanza -HCV positivo -HIV positivo -malattia autoimmune (es. LES o artrite reumatoide) -malattie croniche del fegato -sclerosi multipla

Febbre Gialla

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<p>-deficit anticorpali gravi (es. <i>X-linked agammaglobulinemia</i>, ecc)</p> <p>-deficit gravi del numero e/o della funzione dei linfociti o dei fagociti (es. sindrome di DiGeorge completa, difetto dell'adesione leucocitaria, malattia granulomatosa cronica)</p> <p>-età inferiore a 6 mesi</p> <p>-immunodeficit grave (es. in corso di chemioterapia; trapianto cellule staminali ematopoietiche con GVHD; altre sindromi congenite con immunodeficit; infezione da HIV con grave immunodepressione)</p> <p>-leucemia in remissione</p> <p>-malattie del timo (compreso timoma e timectomia)</p> <p>-malattia neurotropica</p> <p>-malattia viscerotropica</p> <p>-miastenia gravis</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino</p> <p>-trapianto organi solidi</p> <p>Controindicazioni temporanee</p> <p>-allattamento fino al sesto mese del bambino</p> <p>-gravidanza fino al sesto mese</p> <p>-terapia antiblastica</p> <p>-terapia immunosoppressiva</p> <p>-terapia radiante</p> <p>-trapianto cellule staminali ematopoietiche (≤ 24 mesi)</p>	<p>-deficit di IgA</p> <p>-deficit delle sottoclassi di IgG</p> <p>-deficit di <i>Toll like Receptors</i>, interleuchina (IL)-12 e interferon (INF)-γ</p> <p>-età compresa tra 6 e 9 mesi</p> <p>-età superiore a 60 anni</p> <p>-infezione da HIV con moderata immunodepressione</p> <p>-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre</p> <p>-orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)</p> <p>-storia familiare di immunodeficienza congenita</p> <p>Avvertenza:</p> <p>-attendere 4 settimane prima di una gravidanza</p>	<p>-contatti stretti di soggetti con immunodepressione</p>

Haemophilus influenzae tipo b (Hib)

<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino compreso il tossoide tetanico <p>Controindicazioni temporanee</p> <ul style="list-style-type: none"> -encefalopatia non attribuibile ad altra causa entro sette giorni dalla somministrazione di una precedente dose 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -prematurità estrema -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) 	<p>False controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -storia clinica di precedente infezione da Hib
---	---	--

Influenza

<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -nevrite/neuropatia periferica entro 6 settimane da una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino -S di Guillain-Barré entro 6 settimane dalla somministrazione di una precedente dose 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) <p>Avvertenza</p> <ul style="list-style-type: none"> -somministrazione di carbamazepina, fenitoina, teofillina, e warfarina. 	<p>False controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -allattamento -contemporanea somministrazione di warfarina (coumadin) o aminofillina -gravidanza -immunodepressione -reazione allergica non grave (es. da contatto) al lattice o al tiomersale -terapia in corso con steroide a basso dosaggio, ciclosporina e micofenolato -allergia all'uovo
---	--	--

Meningococco proteico (Men B)

<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -gravidanza -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -prematurità estrema -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) 	<p>False controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -allattamento -storia clinica di pregressa malattia invasiva meningococcica
--	--	--

Meningococco coniugato (Men C)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino inclusa la componente difterica o tetanica presente come <i>carrier</i>	-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -prematurità estrema -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)	-allattamento -gravidanza -storia clinica di pregressa malattia invasiva meningococcica

Meningococco quadrivalente coniugato (Men ACWY con)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino inclusa la componente difterica o tetanica presente come <i>carrier</i>	-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)	-storia clinica di pregressa malattia invasiva meningococcica -allattamento -gravidanza

Meningococco quadrivalente polisaccaridico (Men ACWY) non più indicato

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino	-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -precedenti dosi dello stesso vaccino -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)	-allattamento -gravidanza -storia clinica di pregressa malattia invasiva meningococcica

Morbillo-parotite-rosolia (MPR)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<p>-deficit anticorpali gravi (es. <i>X-linked agammaglobulinemia</i>, ecc)</p> <p>-deficit gravi del numero e/o della funzione dei linfociti o fagociti (es. sindrome di DiGeorge completa, difetto dell'adesione leucocitaria)</p> <p>-immunodeficit grave (es. in corso di chemioterapia; trapianto cellule staminali ematopoietiche con GVHD; altre sindromi congenite con immunodeficit; infezione da HIV con grave immunodepressione)</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino diverso dall'uovo</p> <p>-trapianto di organi solidi</p> <p>Controindicazioni temporanee</p> <p>-gravidanza</p> <p>-somministrazione recente (≤ 11 mesi) di preparazioni contenenti immunoglobuline (l'intervallo dipende dal tipo di prodotto) escluso il caso di profilassi post esposizione del morbillo</p> <p>-terapia antiblastica</p> <p>-terapia con immunoglobuline, escluso le immunoglobuline contro il fattore Rh</p> <p>-terapia immunosoppressiva</p> <p>-terapia radiante</p> <p>-trapianto cellule staminali ematopoietiche (≤ 24 mesi)</p> <p>-tubercolosi in fase attiva non trattata</p>	<p>-alcune immunodeficienze non gravi come sindrome di DiGeorge parziale</p> <p>-deficit di sottoclassi di IgG</p> <p>-deficit di <i>Toll like Receptors</i>, interleuchina (IL)-12 e interferon (INF)-γ</p> <p>-infezione da HIV con moderata immunodepressione</p> <p>-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre</p> <p>-orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)</p> <p>-storia di trombocitopenia o porpora trombocitopenica dopo una prima dose di MPR, se entro le 6 settimane dalla somministrazione</p> <p>-storia familiare di immunodeficienza congenita</p> <p>Avvertenza</p> <p>-attendere 4 settimane prima di una gravidanza</p>	<p>-allattamento</p> <p>-allergia alle uova</p> <p>-contemporanea effettuazione del test tubercolinico</p> <p>-convulsione febbrile</p> <p>-deficit del complemento</p> <p>-deficit della funzione dei fagociti (es. malattia granulomatosa cronica)</p> <p>-deficit di IgA</p> <p>-donna in allattamento</p> <p>-donna in età fertile</p> <p>-gravidanza della madre del vaccinato o di altri contatti stretti</p> <p>-immunodepressione nei contatti stretti</p> <p>-infezione da HIV asintomatica o senza immunodepressione grave</p> <p>-mancato inserimento dell'uovo nella dieta</p> <p>-positività cutanea alla tubercolina</p> <p>-recente somministrazione (< 4 settimane) di un vaccino inattivato</p> <p>-somministrazione di immunoglobuline contro il fattore Rh</p> <p>-storia clinica di morbillo o parotite o rosolia</p> <p>-storia di dermatite da contatto alla neomicina</p> <p>-terapia con corticosteroidi per uso topico/inalatorio o sistemico a basso dosaggio o come terapia sostitutiva</p>

Morbillo-parotite-rosolia-varicella (MPRV)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<p>-deficit anticorpali gravi (es. <i>X-linked agammaglobulinemia</i>, ecc)</p> <p>-deficit gravi del numero e/o della funzione dei linfociti o dei fagociti (es. sindrome di DiGeorge completa, difetto dell'adesione leucocitaria)</p> <p>-immunodeficit grave (es. in corso di chemioterapia; trapianto cellule staminali ematopoietiche con GVHD; altre sindromi congenite con immunodeficit; infezione da HIV con grave immunodepressione)</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino</p> <p>-trapianto di organi solidi</p> <p>Controindicazioni temporanee</p> <p>-gravidanza</p> <p>-somministrazione recente (≤ 11 mesi) di preparazioni contenenti immunoglobuline (l'intervallo dipende dal tipo di prodotto) escluso il caso di profilassi post esposizione del morbillo</p> <p>-terapia antiblastica</p> <p>-terapia con immunoglobuline</p> <p>-terapia immunosoppressiva</p> <p>-terapia radiante</p> <p>-trapianto cellule staminali ematopoietiche (≤ 24 mesi)</p> <p>-tubercolosi in fase attiva non trattata</p> <p>-terapia con antivirali da 24 ore</p>	<p>-alcune immunodeficienze non gravi come sindrome di DiGeorge parziale</p> <p>-deficit di sottoclassi di IgG</p> <p>-deficit di <i>Toll like Receptors</i>, interleuchina (IL)-12 e interferon (INF)-γ</p> <p>-infezione da HIV con moderata immunodepressione</p> <p>-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre</p> <p>-orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)</p> <p>-storia familiare o personale di convulsioni dovute a qualsiasi causa in caso di prima dose, da somministrare a bambini tra 12 e 47 mesi</p> <p>-storia di trombocitopenia o porpora trombocitopenica dopo una prima dose di MPR, entro le 6 settimane dalla somministrazione</p> <p>-storia familiare di immunodeficienza congenita</p> <p>Avvertenza</p> <p>-attendere 4 settimane prima di una gravidanza</p> <p>-nei bambini evitare la terapia con aspirina o salicilati nelle sei settimane successive</p>	<p>-allattamento</p> <p>-allergia alle uova</p> <p>-contemporanea effettuazione del test tubercolinico</p> <p>-deficit del complemento</p> <p>-deficit di IgA</p> <p>-donna in allattamento</p> <p>-donna in età fertile</p> <p>-gravidanza della madre del vaccinato o di altri contatti stretti</p> <p>-immunodepressione nei contatti stretti</p> <p>-infezione da HIV asintomatica o senza immunodepressione grave</p> <p>-mancato inserimento dell'uovo nella dieta</p> <p>-recente esecuzione di vaccino inattivato</p> <p>-storia clinica di morbillo o parotite o rosolia</p> <p>-storia di dermatite da contatto alla neomicina</p> <p>-terapia con corticosteroidi per uso topico/inalatorio o sistemico a basso dosaggio o come terapia sostitutiva</p>

Papillomavirus (HPV)		
<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> --gravidanza -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino <p>Controindicazioni temporanee</p> <ul style="list-style-type: none"> -gravidanza 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) 	<p>False controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -allattamento -infezione da HPV nota -immunosoppressione -malattia acuta lieve -precedenti rapporti sessuali -precedenti Pap test positivi -storia di condilomi genitali

Pertosse pediatrico (aP)		
<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino <p>Controindicazioni temporanee</p> <ul style="list-style-type: none"> -encefalopatia entro sette giorni dalla somministrazione di una precedente dose di aP non attribuibile ad altra causa 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> - encefalopatie ed encefalopatie epilettiche precoci, inclusa la S. di West, fino a quando l'eziologia non è stata definita o il quadro clinico non può essere considerato stabilizzato -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -prematurità estrema -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) 	<p>False controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -convulsione febbrile -disturbi neurologici stabilizzati (es. convulsioni ben controllate, paralisi cerebrale, ritardo dello sviluppo) -episodio di ipotonia- iporesponsività nelle 48 ore successive la somministrazione di una precedente dose di aP -febbre >40 dopo una precedente dose di aP -pianto persistente e incontrollato per più di 3 ore dopo una precedente somministrazione di aP -storia di reazione locale estesa dopo precedente dose -precedenti familiari di SIDS -storia clinica di pertosse -storia familiare di convulsioni -storia familiare di reazioni avverse dopo una somministrazione di aP o Pw

Pertosse adulto (ap)		
<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino <p>Controindicazioni temporanee</p> <ul style="list-style-type: none"> -encefalopatia entro sette giorni dalla somministrazione di una precedente dose di aP o ap non attribuibile ad altra causa 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -encefalopatie ed encefalopatie epilettiche fino a quando l'eziologia non è stata definita od il quadro clinico non può essere considerato stabilizzato -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) 	<p>False controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -allattamento -febbre >40 dopo una precedente dose di aP o ap -disturbi neurologici stabilizzati (es. convulsioni ben controllate, paralisi cerebrale, ritardo dello sviluppo) -gravidanza -allattamento -storia di reazione locale estesa dopo precedente dose -storia clinica di pertosse -storia di convulsione febbrile entro 3 giorni da una somministrazione precedente di aP -storia familiare di convulsioni -storia familiare di reazioni avverse dopo una somministrazione di aP o Pw

Pneumococco coniugato (PCV)		
<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -prematurità estrema -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) <p>Avvertenza:</p> <ul style="list-style-type: none"> -attendere un anno se somministrato vaccino antipneumococcico-polisaccaridico 	<p>False controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -storia clinica di malattia invasiva pneumococcica

Pneumococco polisaccaridico (PPV-23)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
-età inferiore a 2 anni -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino Controindicazioni temporanee -somministrazione recente (<2 mesi) di vaccino anti-pneumococcico coniugato	-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -precedenti dosi dello stesso vaccino -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)	-storia clinica di malattia invasiva pneumococcica -precedente vaccinazione anti-pneumococcica con vaccino coniugato

Polio inattivato (IPV)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino	-gravidanza -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -prematurità estrema -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)	-allattamento al seno -diarrea

Rabbia

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
Nella profilassi pre-esposizione: -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino Non vi sono controindicazioni alla vaccinazione nel trattamento post-esposizione purché realmente indicato	-immunodeficienza grave (es tumori del sangue e solidi; immunodeficienza congenita; terapia immunosoppressiva a lungo termine; terapia antitumorale o radiante, infezione da HIV;) -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose (post esposizione)	-allattamento -gravidanza

	<ul style="list-style-type: none"> -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino (post esposizione) -reazioni gravi di ipersensibilità alle proteine dell'uovo (post esposizione) per i vaccini che le contengono (non quello da cellule diploidi umane) 	
--	---	--

Rosolia		
<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -deficit anticorpali gravi (es. <i>X-linked agammaglobulinemia</i>, ecc) -deficit gravi del numero e/o della funzione dei linfociti o fagociti (es. sindrome di DiGeorge completa, difetto dell'adesione leucocitaria) -immunodeficienza grave (es. in corso di chemioterapia; trapianto cellule staminali ematopoietiche con GVHD; altre sindromi congenite con immunodeficit; infezione da HIV con grave immunodepressione) -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino -trapianto di organi solidi <p>Controindicazioni temporanee</p> <ul style="list-style-type: none"> -gravidanza -somministrazione recente (≤ 11 mesi) di preparazioni contenenti immunoglobuline (l'intervallo dipende dal tipo di prodotto) -terapia antiblastica -terapia con immunoglobuline -terapia immunosoppressiva -terapia radiante -trapianto cellule staminali ematopoietiche (≤ 24 mesi) 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -alcune immunodeficienze non gravi come sindrome di DiGeorge parziale -deficit di sottoclassi IgG -deficit di <i>Toll like Receptors</i>, interleuchina (IL)-12 e interferon (INF)-γ -infezione da HIV con moderata immunodepressione -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) -storia di trombocitopenia o porpora trombocitopenica dopo una prima dose di MPR, specialmente se entro le 6 settimane dalla somministrazione -storia familiare di immunodeficienza congenita <p>Avvertenza:</p> <ul style="list-style-type: none"> -attendere 4 settimane prima di una gravidanza 	<p>False controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -allattamento -allergia alle uova -deficit del complemento -deficit della funzione dei fagociti (es. malattia granulomatosa cronica) -deficit di IgA -donna in allattamento -donna in età fertile -gravidanza della madre del vaccinato o di altri contatti familiari -immunodepressione nei contatti stretti -infezione da HIV senza grave immunodepressione -mancato inserimento dell'uovo nella dieta -storia clinica di morbillo o parotite o rosolia -terapia con corticosteroidi per uso topico/inalatorio o sistemico a basso dosaggio o come terapia sostitutiva

Rotavirus (RV)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<ul style="list-style-type: none"> -deficit anticorpali gravi (es. <i>X-linked agammaglobulinemia</i>, ecc) -deficit gravi del numero e/o della funzione dei linfociti o fagociti (es. sindrome di DiGeorge completa, difetto dell'adesione leucocitaria) -età inferiore a 6 settimane -immunodeficienza grave (es.; sindromi congenite con immunodeficit) -malformazioni congenite che possano predisporre a un'invaginazione intestinale -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la -sindrome enterocolitica indotta da alimenti (intolleranza al fruttosio, malassorbimento del lattosio o insufficienza della saccarasi-isomaltasi) somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino -storia di invaginazione intestinale -trapianto organi solidi <p>Controindicazioni temporanee</p> <ul style="list-style-type: none"> -malattia gastrointestinale acuta (diarrea e vomito) -terapia antiblastica -terapia immunosoppressiva -terapia radiante 	<ul style="list-style-type: none"> -immunodeficienze non gravi escluse le altre condizioni di immunodeficienza grave elencate tra le controindicazioni -deficit della funzione dei fagociti (es. malattia granulomatosa cronica) -deficit di <i>Toll like Receptors</i>, interleuchina (IL)-12 e interferon (INF)-γ -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -malattie gastrointestinali croniche -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -prematurità estrema -spina bifida o estrofia della vescica -storia familiare di immunodeficienza congenita 	<ul style="list-style-type: none"> -allattamento del bambino -gravidanza della madre del vaccinato o di altri contatti stretti -immunosoppressione nei contatti stretti -nascita pretermine (se la gestazione è stata di almeno 25 settimane) -vomito o diarrea dopo somministrazione di precedente dose

Tetano (T)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<p>-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino</p>	<p>-Guillain-Barré S. e sindromi correlate entro 6 settimane dalla somministrazione di una precedente dose di vaccino</p> <p>-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre</p> <p>-nevrite/neuropatia periferica entro le 6 settimane dalla somministrazione di una precedente dose</p> <p>-orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose</p> <p>-prematurità estrema</p> <p>-reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)</p> <p>-reazione da immunocomplessi (es. Arthus) dopo somministrazione di precedente dose</p>	<p>-allattamento</p> <p>-gravidanza</p> <p>-storia di reazione locale estesa dopo precedente dose</p>

Tifo orale (Ty21a)		
<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -deficit anticorpali gravi (es. <i>X-linked agammaglobulinemia</i>, ecc) -deficit gravi del numero e/o della funzione dei linfociti o fagociti (es. sindrome di DiGeorge completa, difetto dell'adesione leucocitaria, malattia granulomatosa cronica) -immunodeficienza grave (es. in corso di chemioterapia; trapianto cellule staminali ematopoietiche con GVHD; altre sindromi congenite con immunodeficit; infezione da HIV con grave immunodepressione) -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino -reazione allergica grave (anafilassi) alle proteine del latte -trapianto organi solidi <p>Controindicazioni temporanee</p> <ul style="list-style-type: none"> -gravidanza -malattia gastrointestinale acuta (diarrea e vomito) -terapia antiblastica -terapia immunosoppressiva -terapia radiante -trapianto cellule staminali ematopoietiche (≤ 24 mesi) 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -deficit di <i>Toll like Receptors</i>, interleuchina (IL)-12 e interferon (INF)-γ -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -somministrazione di antimicrobico terapia <p>Avvertenza</p> <ul style="list-style-type: none"> -evitare la somministrazione di antibiotici 3 giorni prima e 3 giorni dopo -farmaci antimalarici -far trascorrere un intervallo minimo di 8 ore prima dell'assunzione di vaccino anticolerico orale 	<p>False controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -storia clinica di febbre tifoide

Tifo parenterale (polisaccaride Vi)		
<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) 	<p>False controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -storia clinica di pregressa febbre tifoide

Tubercolosi (BCG)		
<p>Controindicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -allattamento -deficit anticorpali gravi (es. <i>X-linked agammaglobulinemia</i>, ecc) -deficit gravi del numero e/o della funzione dei linfociti o fagociti (es. sindrome di DiGeorge completa, difetto dell'adesione leucocitaria, malattia granulomatosa cronica) -immunodeficienza grave (es. in corso di chemioterapia; trapianto cellule staminali ematopoietiche con GVHD; altre sindromi congenite con immunodeficit; infezione da HIV) -leucemia in remissione -malattia cutanea attiva estesa incluso le ustioni estese -neonati da madre con HIV positiva o con stato dubbio, fino a esclusione dell'infezione nel neonato -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino -trapianto organi solidi -tubercolosi in atto o pregressa <p>Controindicazioni temporanee</p> <ul style="list-style-type: none"> -gravidanza -neonato da madre in terapia con fattore anti-TNF per 6-8 mesi dopo la nascita -prematuro nati prima delle 34 settimane di gestazione fino alla 34^a settimana dal concepimento -terapia antiblastica -terapia immunosoppressiva -terapia radiante -terapia in corso con anticorpi monoclonali anti-TNF o anti-IL-1 -trapianto cellule staminali ematopoietiche (≤24 mesi) 	<p>Precauzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> -deficit di <i>Toll like Receptors</i>, interleuchina (IL)-12 e interferon (INF)-γ -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -persone con malattie della pelle quali eczema, dermatiti e psoriasi -infezione tubercolare latente -test tubercolinico/IGRA positivo -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) -storia familiare di immunodeficienza congenita 	<p>False controindicazioni</p>

Varicella (VZV)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<p>-deficit anticorpali gravi (es. <i>X-linked agammaglobulinemia</i>, ecc)</p> <p>-deficit gravi del numero e/o della funzione dei linfociti o fagociti (es. sindrome di DiGeorge completa, difetto dell'adesione leucocitaria)</p> <p>-immunodeficienza grave (es. in corso di chemioterapia; trapianto cellule staminali ematopoietiche con GVHD; altre sindromi congenite con immunodeficit; infezione da HIV con grave immunodepressione)</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino</p> <p>-trapianto di organi solidi</p> <p>Controindicazioni temporanee</p> <p>-gravidanza</p> <p>-somministrazione recente (≤ 11 mesi) di preparazioni contenenti immunoglobuline (l'intervallo dipende dal tipo di prodotto) escluso il caso di profilassi post esposizione della varicella</p> <p>-terapia antiblastica</p> <p>-terapia con antivirali da 24h</p> <p>-terapia con immunoglobuline</p> <p>-terapia immunosoppressiva</p> <p>-terapia radiante</p> <p>-trapianto di cellule staminali ematopoietiche</p> <p>-trapianto cellule staminali ematopoietiche (≤ 24 mesi)</p>	<p>-alcune immunodeficienze non gravi come sindrome di DiGeorge parziale</p> <p>-deficit di <i>Toll like Receptors</i>, interleuchina (IL)-12 e interferon (INF)-γ</p> <p>-deficit di sottoclassi IgG</p> <p>-infezione da HIV con moderata immunodepressione</p> <p>-infezioni gravi o ricorrenti</p> <p>-malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre</p> <p>-orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose</p> <p>-reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)</p> <p>-storia familiare di immunodeficienza congenita</p> <p>Avvertenza</p> <p>-attendere 4 settimane prima di una gravidanza</p> <p>-nei bambini evitare la terapia con aspirina o salicilati nelle sei settimane successive</p>	<p>-allattamento</p> <p>-anamnesi incerta per varicella</p> <p>-deficit del complemento</p> <p>-deficit della funzione dei fagociti (es. malattia granulomatosa cronica)</p> <p>-deficit di IgA</p> <p>-donna in allattamento</p> <p>-donna in età fertile</p> <p>-gravidanza della madre del vaccinato o di altri contatti stretti</p> <p>-immunodepressione nei contatti stretti</p> <p>-infezione da HIV asintomatica o senza grave immunodepressione</p> <p>-recente somministrazione di vaccino inattivato</p> <p>-terapia con corticosteroidi per uso topico/inalatorio o sistemico a basso dosaggio o come terapia sostitutiva</p>

Zoster sub unità (HZ-su)

Zoster sub unità (HZ-su)		
Controindicazioni -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino Controindicazioni temporanee -gravidanza (solo ipotetico in quanto il vaccino è raccomandato per i soggetti di età >50 anni) - somministrazione di vaccino anti Herpes zoster-va nell'anno precedente -storia di Herpes zoster nell'anno precedente	Precauzioni -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)	False controindicazioni - somministrazione di vaccino anti Herpes zoster-va oltre l'anno precedente -storia clinica di Herpes zoster oltre l'anno precedente -trattamento con antivirali

Zoster vivo attenuato (HZ-va)

Controindicazioni	Precauzioni	False controindicazioni
<ul style="list-style-type: none"> -deficit anticorpali gravi (es. <i>X-linked agammaglobulinemia</i>, ecc) -deficit gravi del numero e/o della funzione dei linfociti o fagociti (es. sindrome di DiGeorge completa, difetto dell'adesione leucocitaria) -immunodeficienza grave (es. in corso di chemioterapia; trapianto cellule staminali ematopoietiche con GVHD; altre sindromi congenite con immunodeficit; infezione da HIV con grave immunodepressione) -reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino -trapianto organi solidi <p>Controindicazioni temporanee</p> <ul style="list-style-type: none"> -gravidanza (solo ipotetico in quanto il vaccino è raccomandato per i soggetti di età >50 anni) -terapia antiblastica -terapia con anticorpi anti TNF -terapia con antivirali da 24h -terapia immunosoppressiva -terapia radiante -trapianto cellule staminali ematopoietiche (≤24 mesi) -tubercolosi in fase attiva non trattata -storia di zoster nell'anno precedente -trapianto cellule staminali ematopoietiche (≤24 mesi) 	<ul style="list-style-type: none"> -alcune immunodeficienze non gravi come sindrome di DiGeorge parziale -deficit della funzione dei fagociti (es. malattia granulomatosa cronica) -deficit di sottoclassi IgG -deficit di <i>Toll like Receptors</i>, interleuchina (IL)-12 e interferon (INF)-γ -infezione da HIV con moderata immunodepressione -infezioni gravi o ricorrenti -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa) 	<ul style="list-style-type: none"> -deficit di IgA -deficit del complemento -immunodepressione nei contatti stretti -infezione da HIV senza grave immunodepressione -storia clinica di Herpes Zoster oltre l'anno precedente -terapia con basse dosi di methotrexate (≤0.4mg/kg/settimana), azatioprina (≤3.0mg/kg/giorno), 6-mercaptopurina (≤1.5mg/kg/giorno), per il trattamento di artrite reumatoide, psoriasi, polimiosite, sarcoidosi, malattia infiammatoria intestinale o altre patologie -terapia con immunoglobuline -utilizzo di aspirina/salicitati a lungo termine

TRIAGE PREVACCINALE FINO A 18 MESI COMPRESI D'ETÀ

Cognome:

Nome:

Data nascita

1) Il bambino sta bene oggi ?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
2) Il bambino è nato prematuro e/o di basso peso?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
3) Il bambino o i suoi familiari (fratelli o genitori) hanno mai avuto convulsioni, epilessia o disturbi neurologici?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
4) Il bambino è allergico a farmaci, alimenti, al lattice o altre sostanze?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
5) Il bambino ha mai avuto reazioni gravi ad una precedente dose di vaccino?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
6) Il bambino ha deficit del sistema immunitario come un tumore, leucemia, infezione da HIV?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
7) Il bambino ha malattie croniche autoimmuni/reumatiche, metaboliche, cardiache, respiratorie, renali, di altri organi o apparati o disturbi della coagulazione?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
8) Negli ultimi 6 mesi, il bambino ha attuato terapie di lunga durata: ha assunto farmaci con continuità oppure è stato sottoposto a radioterapia o dialisi?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
9) Il bambino è mai stato sottoposto ad interventi chirurgici?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
10) Il bambino ha ricevuto vaccini nell'ultimo mese?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>

Solo per i vaccini vivi

11) Il bambino ha avuto una invaginazione/intussuscezione intestinale?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
12) Vi sono casi di immunodeficienza congenita nei familiari (fratelli, genitori o nonni)?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
13) Il bambino ha avuto infezioni ricorrenti o persistenti o gravi?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
14) Il bambino, nell'ultimo anno, ha ricevuto trasfusioni di sangue, emoderivati o immunoglobuline o farmaci antivirali?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
15) La madre ha ricevuto terapie immunosoppressive durante la gravidanza o l'allattamento?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
16) Il bambino vive con persone che hanno malattie che riducono l'immunità (es. leucemia, tumori, HIV/AIDS) o sono sottoposte a terapia immunosoppressiva (es. trapianto di midollo, corticosteroidi, chemioterapia, radioterapia)?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
17) Il bambino vive con una donna in gravidanza?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
Note:		

Data:

Indicazioni generali per l'utilizzo della scheda di triage prevaccinale per l'individuazione delle controindicazioni, precauzioni e avvertenze alle vaccinazioni per neonati, lattanti e bambini fino a 18 mesi compresi di età.

- 1)** In caso di risposta negativa, va indagato il tipo e la gravità della malattia in corso. Non c'è evidenza che una malattia acuta riduca l'efficacia del vaccino o aumenti il rischio di reazioni avverse. Tuttavia, come precauzione, in presenza di malattia moderata o grave, tutte le vaccinazioni dovrebbero essere rinviate fino a guarigione avvenuta anche per evitare che sintomi della malattia possano essere confusi con reazioni avverse alla vaccinazione. Vi sono occasioni in cui le vaccinazioni, per necessità (es. profilassi post-esposizione) od opportunità (es. rischio di mancata successiva adesione), possono comunque essere eseguite. Malattie lievi (come l'otite media, infezioni del tratto respiratorio superiore, diarrea) non sono precauzioni alle vaccinazioni. Se la persona sta assumendo antibiotici, non è necessario rinviare le vaccinazioni.
- 2)** In caso di risposta positiva, vanno indagati durata della gestazione e peso alla nascita. Per i nostri fini è importante la nascita estremamente pretermine, quindi prima della 28ma settimana, perché è una precauzione per alcune vaccinazioni. Il basso peso alla nascita (peso inferiore a 2.500 g) è una condizione di rischio per alcune patologie. I bambini di peso molto basso alla nascita (<1500 gr) hanno un rischio potenziale di insorgenza di apnea, bradicardia e desaturazione dopo la somministrazione delle prime vaccinazioni ed è di solito indicata la loro vaccinazione in ospedale.
- 3)** In caso di precedenti convulsioni va definito se siano febbrili, di altra natura identificata (es. epilessia, reazione ad una dose di vaccino) o di natura non conosciuta. I bambini con disturbi neurologici stabilizzati (inclusa l'epilessia) non correlati alle vaccinazioni o i bambini con una storia familiare di epilessia, possono essere vaccinati, quasi sempre, secondo il normale calendario.
- 4)** In caso di risposta negativa non devono essere effettuate ulteriori valutazioni e non sono utili accertamenti allergologici. In caso di risposta positiva occorre indagare la gravità, la causa dell'allergia e i tempi di sua insorgenza. Per reazione allergica grave s'intende l'anafilassi. Vedi Alcune definizioni. Se implicato un vaccino, per definire se e quale componente di un vaccino possa essere stata la causa di una reazione allergica grave è opportuno che il medico vaccinatore ricorra ad una consulenza allergologica. Una reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino o al lattice naturale è una controindicazione all'utilizzo di vaccini che abbiano quel componente o contenenti lattice naturale come parte della confezione (es. tappi della fiala, stantuffi delle siringhe pre-riempite, tappi delle siringhe pre-riempite). Una reazione locale o non grave ad una precedente dose di vaccino o ad un suo componente, incluso il lattice naturale, non è una controindicazione alla somministrazione di una successiva dose dello stesso vaccino o di altri vaccini contenenti lo stesso componente. Una reazione allergica grave ad alimenti, farmaci o comunque a sostanze non contenute nel vaccino che deve essere somministrato non sono una controindicazione alla vaccinazione ma prevedono che il periodo di osservazione sia prolungato a 60 minuti.
- 5)** In caso di risposta positiva, va indagato il tipo, la gravità, il tempo di insorgenza, la durata e gli eventuali esiti della reazione alla precedente vaccinazione. Se si tratta di una reazione allergica vedi quanto riportato nelle indicazioni generali alla domanda 4. Vi sono altre reazioni avverse che possono insorgere dopo una vaccinazione e che costituiscono controindicazioni o precauzioni a dosi successive: vedere le corrispondenti voci nella sezione A che è dedicata alle reazioni avverse successivi alle vaccinazioni. Se previsto, compilare la segnalazione di reazione avversa a vaccino.
- 6)** Alcune malattie riducono il funzionamento del sistema immunitario per cui, di solito, sono controindicati i vaccini vivi perché la loro somministrazione può aumentare i rischi di gravi reazioni avverse; inoltre, può essere opportuno valutare la somministrazione anche degli altri vaccini, perché queste malattie possono ridurre in modo significativo l'efficacia di tutti i vaccini. Le diverse malattie che interessano il sistema immunitario sono tra loro molto diverse. Ad esempio nell'agammaglobulinemia sono controindicati tutti i vaccini vivi e gli altri vaccini sono spesso inefficaci. Invece, in una condizione relativamente frequente come l'infezione da HIV, a seconda del livello di immunodeficienza, uno stesso vaccino può essere specificamente indicato, perché queste persone sono a maggior rischio per alcune malattie infettive prevenibili da vaccino, come può essere controindicato se l'immunodeficienza è grave. Ogni specifica condizione deve essere valutata caso per caso dal medico vaccinatore che si avvale della consulenza dello specialista che ha in cura il paziente.
- 7)** In caso di risposta positiva, va indagato il tipo di malattia, la sua gravità e la terapia in atto o pregressa. Le specifiche condizioni devono essere valutate seguendo le indicazioni che sono riportate nella sezione C della guida. Devono essere inoltre considerate anche le indicazioni relative ai trattamenti eseguiti che sono riportati nella sezione D. In alcuni limitati casi in cui la malattia o la terapia attuata possano determinare una immunodepressione, la valutazione deve essere eseguita dal medico vaccinatore. In questi o in altri casi può essere utile consultare lo specialista che ha in cura il caso. In molti casi queste patologie non influiscono sulla valutazione delle vaccinazioni. Però la effettuazione del triage può essere una occasione opportuna per individuare le vaccinazioni che sono specificamente indicate nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale²² nei bambini con patologie croniche e che devono essere proposte e possibilmente programmate in aggiunta a quelle previste dal normale calendario.
- 8)** In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di farmaco usato, il dosaggio, la durata del trattamento, se la terapia è ancora in atto o in caso contrario da quanto tempo è stata sospesa. Talvolta i trattamenti sono polifarmacologici, la valutazione deve tenere in considerazione tutti i farmaci usati. La domanda è importante perché alcuni farmaci riducono la risposta immunitaria per cui, in questi casi, possono essere controindicati i vaccini vivi perché la loro somministrazione può aumentare i rischi di gravi reazioni avverse; inoltre, è necessario valutare la somministrazione anche degli altri vaccini, perché questi trattamenti possono ridurre in modo significativo l'efficacia di tutti i vaccini. Tra questi abbiamo i corticosteroidi ad alti dosaggi, i farmaci antitumorali, la terapia radiante, i farmaci per il trattamento delle malattie autoimmuni/reumatiche (es. artrite reumatoide, morbo di Crohn, psoriasi), gli immuno-mediatori e immuno-modulanti, in particolare i farmaci anti-Tumor Necrosis Factor (TNF). Alcuni farmaci antimicrobici (es. antibiotici, antivirali) possono interferire con l'efficacia di alcuni vaccini. Viceversa in alcuni casi la vaccinazione, pur essendo sicura ed efficace, può interferire con alcuni farmaci somministrati successivamente (es. aspirina, warfarina). La sezione D è interamente dedicata alle terapie ed ai trattamenti: questi devono sempre essere considerati nella valutazione dell'idoneità alla vaccinazione, oltre alla condizione che ha richiesto la terapia/il trattamento.
- 9)** In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di intervento chirurgico e quando l'intervento è stato eseguito perché alcuni interventi come il trapianto di midollo, il trapianto di organo solido, la splenectomia, la timestomia e alcuni interventi cardiocirchirurgici possono essere significativi nella valutazione dell'idoneità alla vaccinazione. In caso di interventi recenti o programmati a breve tenere conto dell'influenza dell'anestesia. Deve inoltre essere valutata la malattia che ha portato all'intervento ed eventuali altre terapie eseguite (es. emoderivati).
- 10)** In caso di risposta positiva occorre indagare quale vaccino è stato somministrato e quando il vaccino è stato eseguito, perché per alcuni vaccini vivi è necessario attendere 4 settimane da una precedente somministrazione di un altro vaccino vivo. I vaccini inattivati possono invece essere somministrati nello stesso momento o a qualsiasi intervallo temporale dai vaccini vivi escluse alcune limitate eccezioni.

Le domande che seguono sono utili nella somministrazione di vaccini vivi attenuati.

- 11)** Una storia di invaginazione /intussuscezione intestinale (scivolamento di una porzione di intestino in un'altra) è una rara controindicazione alla somministrazione del vaccino antirotavirus. La domanda va posta solo prima dell'effettuazione di questo vaccino.
- 12)** In caso di risposta positiva, la valutazione deve essere eseguita dal medico vaccinatore, perché prima di procedere con le vaccinazioni deve essere accertata la condizione di salute del bambino. Se è esclusa la presenza di una immunodeficienza congenita le vaccinazioni possono essere regolarmente eseguite. Nel caso che il bambino sia affetto da una immunodeficienza congenita va verificata la specifica condizione e tutte le valutazioni prevaccinali dovranno essere eseguite dal medico vaccinatore.
- 13)** Questa domanda serve ad individuare infezioni virali-batteriche-fungine ricorrenti gravi (vedi definizione) che, qualora sia presente anche ritardo della crescita, possono essere un segno di allarme per alcune immunodeficienze severe. In genere queste immunodeficienze sono diagnosticate nei primi sei mesi di vita. Una parte di queste immunodeficienze sono di tipo familiare e sono evidenziate con la domanda precedente. Occorre prestare attenzione a non confondere questa situazione con le ripetute non gravi infezioni soprattutto virali che si hanno nei bambini in particolare quando frequentano una comunità.
- 14)** In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di trattamento ricevuto: sangue intero, emoderivato o immunoglobulina, il dosaggio, quando il trattamento è stato eseguito e la patologia per la quale il trattamento si è reso necessario. La loro somministrazione rappresenta una precauzione temporanea, perché può ridurre l'efficacia di alcuni vaccini vivi la cui esecuzione deve essere rimandata. Nell'Allegato 15 sono riportate le indicazioni per la somministrazione simultanea e non simultanea di vaccini e preparazioni contenenti immunoglobuline e nell'Allegato 5 sono riportati gli intervalli raccomandati tra somministrazione di preparazioni contenenti immunoglobuline e successiva esecuzione dei vaccini contro morbillo, rosolia e varicella.
- 15)** Alcuni farmaci immunosoppressori (es. anticorpi monoclonali e fattori anti-TNF) che vengono usati per il trattamento di malattie autoimmuni/reumatiche e di alcune neoplasie, possono attraversare la barriera placentare o essere trasferiti con l'allattamento e causare immunosoppressione temporanea nel bambino. Vedi "Neonato da madre in terapia immunosoppressiva".
- 16)** In caso di risposta positiva occorre chiedere il tipo di malattia o trattamento. Le vaccinazioni non sono controindicate nei contatti di persone con grave immunodepressione, anzi alcune sono specificamente indicate per ridurre il rischio delle persone con immunodeficienza o immunodepressione (es morbillo, rosolia, varicella, e altre), ma devono essere rispettate alcune indicazioni. I genitori devono essere informati delle specifiche indicazioni.
- 17)** Le vaccinazioni non sono controindicate nei contatti di una donna in gravidanza, , anzi alcune sono specificamente indicate per ridurre il rischio delle donne in gravidanza (es morbillo, rosolia, varicella, e altre), ma devono essere rispettate alcune indicazioni. I genitori devono essere informati delle specifiche indicazioni.

Note:

Nel campo note vanno riportate le informazioni significative ricavate nel corso del colloquio.

TRIAGE PREVACCINALE ETÀ SUPERIORE A 18 MESI, ADOLESCENTI E ADULTI

Cognome:

Nome:

Data nascita

1) La persona sta bene oggi ?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
2) La persona ha mai avuto convulsioni, epilessia o disturbi neurologici?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
3) La persona è allergica a farmaci, alimenti, al lattice o altre sostanze?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
4) La persona ha mai avuto reazioni gravi ad una precedente dose di vaccino?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
5) La persona ha deficit del sistema immunitario o altre malattie come tumore, leucemia, infezione da HIV?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
6) La persona ha malattie croniche autoimmuni/reumatiche, metaboliche, cardiache, respiratorie, renali, di altri organi o apparati o disturbi della coagulazione?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
7) Negli ultimi 6 mesi, la persona ha attuato terapie di lunga durata: ha assunto farmaci con continuità oppure è stata sottoposta a radioterapia o dialisi?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
8) La persona è mai stata sottoposta ad interventi chirurgici?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
9) La persona ha ricevuto vaccini nell'ultimo mese?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
10) Se donna, è in gravidanza o c'è la possibilità che sia in gravidanza nel prossimo mese?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>

Vaccini vivi

11) La persona, nell'ultimo anno, ha ricevuto trasfusioni di sangue, emoderivati o immunoglobuline?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
12) La persona vive con persone che hanno malattie che riducono l'immunità (es. leucemia, tumori, HIV/AIDS) o sono sottoposte a terapia immunosoppressiva (es. trapianto di midollo, corticosteroidi, chemioterapia, radioterapia) ?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
13) La persona vive con una donna in gravidanza?	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
Note:		

Data:

Indicazioni generali per l'utilizzo della scheda di triage prevaccinale per l'individuazione delle controindicazioni, precauzioni ed avvertenze alle vaccinazioni per bambini di età superiore a 18 mesi, adolescenti ed adulti

1. In caso di risposta negativa, va indagato il tipo e la gravità della malattia in corso. Non c'è evidenza che una malattia acuta riduca l'efficacia del vaccino o aumenti il rischio di reazioni avverse. Tuttavia, come precauzione, in presenza di malattia moderata o grave, tutte le vaccinazioni dovrebbero essere rinviate fino a guarigione avvenuta. Vi sono occasioni in cui le vaccinazioni, per necessità od opportunità, possono comunque essere eseguite. Malattie lievi (come l'otite media, infezioni del tratto respiratorio superiore, diarrea) non sono precauzioni alle vaccinazioni. Se la persona sta assumendo antibiotici, non è necessario rinviare le vaccinazioni.
- 2) In caso di risposta positiva, va chiesto se si tratta di patologia conosciuta o di natura non ancora determinata. In caso di patologia conosciuta va verificata la specifica voce. Le persone con disturbi neurologici non determinati devono essere vaccinate quando la patologia è stabilizzata. Se è presente una storia di Sindrome di Guillain-Barré (GBS) occorre verificare che non si sia manifestata nelle sei settimane che hanno seguito la somministrazione di una vaccinazione.
- 3) In caso di risposta negativa non devono essere effettuate ulteriori valutazioni e non sono utili accertamenti allergologici.
In caso di risposta positiva occorre indagare la gravità, la causa dell'allergia e i tempi di sua insorgenza. Per reazione allergica grave s'intende l'anafilassi. Vedi Alcune definizioni. Se implicato un vaccino, per definire se e quale componente di un vaccino possa essere stata la causa di una reazione allergica grave è opportuno che il medico vaccinatore ricorra ad una consulenza allergologica. Una reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino o al lattice naturale è una controindicazione all'utilizzo di vaccini che abbiano quel componente o contenenti lattice naturale come parte della confezione (es. tappi della fiala, stantuffi delle siringhe pre-riempite, tappi delle siringhe pre-riempite). Una reazione locale o non grave ad una precedente dose di vaccino o a un suo componente, incluso il lattice naturale, non è una controindicazione alla somministrazione di una successiva dose dello stesso vaccino o di altri vaccini contenenti lo stesso componente. Una reazione allergica grave ad alimenti, farmaci o comunque a sostanze non contenute nel vaccino che deve essere somministrato non sono una controindicazione alla vaccinazione ma prevedono che il periodo di osservazione sia prolungato a 60 minuti.
- 4) In caso di risposta positiva, va indagato il tipo, la gravità, il tempo di insorgenza, la durata e gli eventuali esiti della reazione alla precedente vaccinazione. Se si tratta di una reazione allergica vedi quanto riportato nelle indicazioni generali relative alla domanda 3. Vi sono altre reazioni avverse che possono insorgere dopo una vaccinazione e che costituiscono delle controindicazioni o delle precauzioni a dosi successive: vedere le corrispondenti voci nella sez. A che è dedicata alle reazioni avverse successivi alle vaccinazioni. Se previsto, compilare la segnalazione di reazione avversa a vaccino.
- 5) Alcune malattie riducono il funzionamento del sistema immunitario per cui, di solito, sono controindicati i vaccini vivi perché la loro somministrazione può aumentare i rischi di gravi reazioni avverse; inoltre, può essere opportuno valutare la somministrazione anche degli altri vaccini, perché queste malattie possono ridurre in modo significativo l'efficacia di tutti i vaccini. Le diverse malattie che interessano il sistema immunitario sono tra loro molto diverse. Ad esempio nell'agammaglobulinemia sono controindicati tutti i vaccini vivi e gli altri vaccini sono spesso inefficaci. Invece, in una condizione relativamente frequente come l'infezione da HIV, a seconda del livello di immunodeficienza, uno stesso vaccino può essere specificamente indicato, perché queste persone sono a maggior rischio per alcune malattie infettive prevenibili da vaccino, come può essere controindicato se l'immunodeficienza è grave. Ogni specifica condizione deve essere valutata caso per caso dal medico vaccinatore che si avvale della consulenza dello specialista che ha in cura il paziente.
- 6) In caso di risposta positiva, va indagato il tipo di malattia, la sua gravità e la terapia in atto o pregressa. Le specifiche condizioni devono essere valutate seguendo le indicazioni che sono riportate nella sez. C della guida. Devono essere inoltre considerate anche le indicazioni relative ai trattamenti eseguiti che sono riportati nella sez. D. In alcuni limitati casi in cui la malattia o la terapia attuata possano determinare una immunodepressione, la valutazione deve essere eseguita dal medico vaccinatore. In questi o in altri casi può essere utile consultare lo specialista che ha in cura il caso. In molti casi queste patologie non influiscono sulla valutazione delle vaccinazioni. Però il triage può essere una occasione opportuna per individuare le vaccinazioni che sono specificamente indicate nelle persone con patologie croniche e che devono essere proposte e possibilmente programmate in aggiunta a quelle previste dal normale calendario.
- 7) In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di farmaco usato, il dosaggio, la durata del trattamento, se la terapia è ancora in atto o in caso contrario da quanto tempo è stata sospesa. Talvolta i trattamenti sono polifarmacologici, la valutazione deve tenere in considerazione tutti i farmaci usati. Alcuni farmaci riducono la risposta immunitaria per cui, in questi casi, possono essere controindicati i vaccini vivi perché la loro somministrazione può aumentare i rischi di gravi reazioni avverse; inoltre, è necessario valutare la somministrazione anche degli altri vaccini, perché questi trattamenti possono ridurre in modo significativo l'efficacia di tutti i vaccini. Tra questi abbiamo i corticosteroidi ad alti dosaggi, i farmaci antiblastici e la terapia radiante, i farmaci per il trattamento delle malattie autoimmuni/reumatiche (es. artrite reumatoide, morbo di Crohn, psoriasi), gli immuno-mediatori e immuno-modulanti, in particolare i farmaci inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF).
Alcuni farmaci antimicrobici (es. antibiotici, antivirali) possono interferire con l'efficacia di alcuni vaccini. Viceversa in alcuni casi la vaccinazione, pur essendo sicura ed efficace, può interferire con alcuni farmaci somministrati successivamente (es. aspirina, warfarina). La sezione D è interamente dedicata alle terapie ed ai trattamenti: questi devono sempre essere considerati nella valutazione dell'idoneità alla vaccinazione, oltre alla condizione che ha richiesto la terapia/trattamento.
- 8) In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di intervento chirurgico e quando l'intervento è stato eseguito perché alcuni interventi come il trapianto di midollo, il trapianto di organo solido, la splenectomia, possono essere significativi nella valutazione dell'idoneità alla vaccinazione. Deve inoltre essere valutata la malattia che ha portato all'intervento ed eventuali altre terapie eseguite (es. emoderivati).
- 9) In caso di risposta positiva occorre indagare quale vaccino è stato somministrato e quando il vaccino è stato eseguito, perché per alcuni vaccini vivi è necessario attendere 4 settimane da una precedente somministrazione di un altro vaccino vivo. I vaccini inattivati possono invece essere somministrati nello stesso momento o a qualsiasi intervallo temporale dai vaccini vivi escluse alcune limitate eccezioni.
- 10) In caso di risposta positiva occorre richiedere la settimana di gestazione. Alcune vaccinazioni (es. vaccini vivi, HPV) sono controindicate in gravidanza, altre vaccinazioni hanno specifiche indicazioni. Se vi è la possibilità di una gravidanza occorre rimandare la vaccinazione fino a che la gravidanza non può essere esclusa (es. nel corso del ciclo mestruale). Donne sessualmente attive, in periodo fertile, che ricevono vaccini a virus vivi dovrebbero essere informate di praticare una corretta contraccezione per un mese dopo la vaccinazione. Non è raccomandata l'effettuazione di un test di gravidanza nelle donne in età fertile prima della somministrazione di un qualsiasi vaccino ma è sufficiente il triage prevaccinale. Alcune vaccinazioni sono specificamente indicate nelle donne in gravidanza (influenza e dTaP) che devono essere proposte e programmate considerando prioritario proteggere la madre e il feto così come indicato dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale.²²

Le domande che seguono sono utili nella somministrazione di vaccini vivi attenuati.

- 11) In caso di risposta positiva occorre indagare il tipo di trattamento ricevuto: sangue intero, emoderivato o immunoglobuline, il dosaggio, quando il trattamento è stato eseguito e la patologia per la quale il trattamento si è reso necessario. La loro somministrazione rappresenta una precauzione temporanea, perché può ridurre l'efficacia di alcuni vaccini vivi la cui esecuzione deve essere rimandata. Nell'Allegato 15 sono riportate le indicazioni per la somministrazione simultanea e non simultanea di vaccini e preparazioni contenenti immunoglobuline e nell'Allegato 5 sono riportati gli intervalli raccomandati tra somministrazione di preparazioni contenenti immunoglobuline e successiva esecuzione dei vaccini contro morbillo, rosolia e varicella.
- 12) In caso di risposta positiva occorre chiedere il tipo di malattia o trattamento. Le vaccinazioni non sono controindicate nei contatti di persone con grave immunodepressione, anzi alcune sono specificamente indicate per ridurre il rischio delle persone con immunodeficienza o immunodepressione (es morbillo, rosolia, varicella, e altre), ma devono essere rispettate alcune indicazioni. Le persone devono essere informate delle specifiche indicazioni.
- 13) Le vaccinazioni non sono controindicate nei contatti di una donna in gravidanza, anzi alcune sono specificamente indicate per ridurre il rischio delle donne in gravidanza (es morbillo, rosolia, varicella, e altre), ma devono essere rispettate alcune indicazioni. Le persone devono essere informate delle specifiche indicazioni.

Note:

Nel campo note vanno riportate le informazioni significative ricavate nel corso del colloquio.

BIBLIOGRAFIA

I riferimenti web sono aggiornati al 28 dicembre 2017.

1. Centers for Disease Control and Prevention. Guide to contraindication to vaccinations. Atlanta: CDC 2003.
2. Istituto Superiore di Sanità - Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni. a cura di G. Gallo, R. Mel and M.C. Rota 2009, v, 92 p. Rapporti ISTISAN 09/13.
http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_13_web.pdf
3. The Australian immunisation handbook 10th ed (2017 update). Canberra: Australian Government Department of Health, 2017.
<http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home>
4. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. 2015. Update May 2017
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-eng.php>
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/canadian-immunization-guide/updates.html>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases: The Pink Book 13th Edition and Supplement 2017
<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/table-of-contents.pdf>
6. Direction générale de la santé. Comité technique des vaccinations "Guide des vaccinations. Edition 2012" Saint-Denis: Inpes, coll. Varia, 2012.
<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1133.pdf>
7. Santé et Services Sociaux du Québec. Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) - Édition 6 Mises à jour de Novembre 2017.
<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000105/>
8. Ministry of Health. 2017 Immunisation Handbook-2017. Wellington: Ministry of Health. Published in May 2017.
<https://www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2017>
9. Department of Health. Health Protection Agency. Immunisation against infectious disease 2006. "The Green Book". Update October 2017.
<https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>
10. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC MMWR January 2011/60 (RR02)1-60.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm>
11. Association Espanola de Pediatria Manual de vacunas en linea de la AEP.
<http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
12. HSE National Immunisation Office. Immunisation Guidelines for Ireland
<http://www.hse.ie/eng/health/Immunisation/hcpinfo/guidelines/>
13. Bartolozzi G. Vaccini e Vaccinazioni. Terza edizione. Elsevier Editore. 2012
14. Kroger AT, Atkinson WL, Pickering LK. General immunization practices, in Vaccines 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Orestein WA, Offit PA. Edizioni Elsevier 2012 :88-112.

15. World Health Organization. Vaccine Safety basic e learning course. Module 2- Type of vaccines and adverse reactions.

http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tech_support/Vaccine-safety-E-course-manual.pdf

16. British Columbia - Immunization Programs and Vaccine Preventable Disease Service Communicable Disease Control Manual Immunization 6.

<http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/communicable-disease-control-manual/immunization>.

17. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Disease Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th Edition

18. SIF - SITI - SIP - FIMMG – FIMP. I vaccini e le vaccinazioni. 2017

http://www.sifweb.org/docs/sif_position_paper_vaccini_vaccinazioni_feb17.pdf

19. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome and Mumps, 2013. Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) CDC MMWR June 14,2013 Vol. 62, #RR-04.

<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6204.pdf>

20. Immunization Action Coalition. Screening Checklist for Contraindications to Vaccines for Children and Teens. 2016

<http://www.immunize.org/catg.d/p4060.pdf>

21. Immunization Action Coalition. Screening Checklist for Contraindications to Vaccines for Adults. 2016

<http://www.immunize.org/catg.d/p4065.pdf>

22. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV 2017-2019.

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf

23. Plotkin SA Correlates of protection induced by vaccination. Clinical and Vaccine Immunology 2010: 1055-65.

24. Fiore M, Napoleone E, Careddu D et al. Le infezioni respiratorie ricorrenti. I consigli della FIMP. Luglio 2010

<http://avantgardesigma-tau.it/wp-content/uploads/2013/12/Le-infezioni-Respiratorie-Ricorrenti-I-consigli-della-FIMP.pdf>

25. Subbarayan A, Colarusso G, Hughes SM et al. Clinical features that identify children with primary immunodeficiency diseases. Pediatrics. 2011;127(5):810-6.

26. O'Keefe A, Halbrich M, Ben-Shoshan M et al. Primary immunodeficiency for the primary care provider. Paediatr Child Health 2016;21(2):10-14.

27. Costa-Carvalho B, Grumach AS, Franco JL, et al. Attending to Warning Signs of Primary Immunodeficiency Diseases Across the Range of Clinical Practice. J Clin Immunol 2014; 34:10–22

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3930833/>

28. Centers for Disease Control and Prevention. Syncope After Vaccination — United States, January 2005-- July 2007 MMWR. 2008; 17:457-46.

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5717a2.htm>

29. World Health Organization. WHO Glossary of terms used in Pharmacovigilance. Marzo 2011.

<http://www.who-umc.org/graphics/15338.pdf>; <http://who-umc.org/Graphics/24729.pdf>

30. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. J Allergy Clin Immunol 2012; 130: 25-43.

<https://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Practice%20and%20Parameters/Adverse-reactions-to-vaccines-2012.pdf>

31. Echeverría-Zudaire LA, Ortigosa-del Castillo L, Alonso-Lebrero E, et al. Consensus document on the approach to children with allergic reactions after vaccination or allergy to vaccine components. *Allergol Immunopathol* . 2015;43(3):304-25.

32. The Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data *Vaccine* 2007; 25: 5675–5684.

http://www.brightoncollaboration.org/internet/en/index/definition_guidelines/document_download.html

33. Kliegman RM, Stanton B, Geme J et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th Edition. Elsevier sept 2015.

34. World Allergy Organization. Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *WAO Journal* 2011; 4:13–37.

<https://waojournal.biomedcentral.com/articles/10.1097/WOX.0b013e318211496c>

35. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione.

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/>

36. Felicetti P, Trotta F, Santuccio C, et al. per il Gruppo di Lavoro per la Vaccinovigilanza. Reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione. *Medico e Bambino* 2016;35:449-452

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.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12437/abstract;jsessionid=3F17AC1F702C1905B8917F959812E0BC.f04t01>

38. Ben-Shoshan M, Clarke AE. Anaphylaxis: past, present and future. *Allergy* 2011;66:1-14.

39 Opri R , Zanoni G, C. Caffarelli C, et al. True and false contraindications to vaccines. *Allergol et immunopathol* 2017 in press

40. Ferrara L, and Giovannetti F. I dubbi degli operatori sanitari. Novembre 2015.

http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Vaccinazioni_I%20Dubbi%20degli%20operatori.pdf

41. Hutton J. Overcoming your fear of needles. Department of Psychological Medicine, King's College Hospital. 2012.

<https://www.kcl.ac.uk/ioppn/depts/pm/research/imparts/Quick-links/Self-Help-Materials/Overcoming-your-fear-of-needles-in-ACHD.pdf>

42. Taddio A, Appletton M, Bortolussi R et al. Reducing the pain of childhood vaccination: an evidence-based practice guideline. *CMAJ* 2010;182(18): E843-E855

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3001531/>

43. Gkampeta A, Pavlidou F and Pavlou E. et al. Vaccination and neurological disorders. *Journal of Pediatric Sciences* 2015;7:e237

https://www.researchgate.net/publication/276100619_Vaccination_and_neurological_disorders

44. Baumann M, Hennes EA, Schanda K, et al. Children with multiphasic disseminated encephalomyelitis and antibodies to the myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG): Extending the spectrum of MOG antibody positive diseases. *Mult Scler* 2016; 38(7): 690-3.

45. Azumagawa K, Nomura S, Shigeri Y, et al. Post-vaccination ADEM associated with MOG antibody in a subclinical Chlamydia infected boy. *Brain Dev* 2016 Aug;38(7):690-3

[http://www.brainanddevelopment.com/article/S0387-7604\(16\)00030-9/pdf](http://www.brainanddevelopment.com/article/S0387-7604(16)00030-9/pdf)

46. Karussis D and Petrou P. The spectrum of post-vaccination inflammatory CNS demyelinating syndromes. *Autoimmun Rev.* 2014;13(3):215-24.
47. Roper M, Wassilak SG et al. Tetanus toxoid in *Vaccines 6^a edizione* a cura di S.A. Plotkin, W.A Orestein and P.A. Offit. Edizioni Elsevier 2012 (33) 746-772.
48. World Health Organization. Tetanus vaccines: WHO position paper. *WER* 2017; 92(6):53-76.
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254582/1/WER9206.pdf?ua=1>
49. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper *WER* 2010; 32, 309-320
<http://www.who.int/wer/2010/wer8532/en/>
50. Rupprecht CE. and Plotkin SA. Rabies vaccines *Vaccines 6^a edizione* a cura di S.A. Plotkin, W.A. Orestein and P.A. Offit. Edizioni Elsevier 2012 (29) 646-668.
51. DeMeo SD, Raman SR, et al. Adverse Events After Routine Immunization of Extremely Low-Birth-Weight Infants. *JAMA Pediatr.* 2015 Aug;169(8):740-5.
<http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2300376>
52. Faldella B, Galletti S, Cornovaglia L et al. Safety of DTaP-IPV-Hib-HBV hexavalent vaccine in very premature infants. *Vaccine* 2007;25(6):1036-42.
53. D'alò G.L., Zorzoli E et al. Frequently asked questions on seven rare adverse events following immunization. *Prev Med Hyg.* 2017 March; 58(1): 13–26
<http://europepmc.org/articles/PMC5432774>
54. World Health Organization. Rubella vaccines. WHO position paper. *WER* 2011;86:301-316.
<http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf?ua=1>
55. Istitute of Medicine. *Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality.* 2011.
<http://www.nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Report%20Files/2011/Adverse-Effects-of-Vaccines-Evidence-and-Causality/Vaccine-report-brief-FINAL.pdf>
- 56 Società Italiana di Pediatria. Apparent Life-Threatening Events (ALTE). Linea guida diagnostico differenziale.
<http://sip.it/wp-content/uploads/2011/06/lineeguidaALTE-corretto-1-3.pdf>
57. Schiller JT, Lowy DR and Markowitz LE. Human papillomavirus vaccines in *Vaccines 6^a edizione* a cura di S.A Plotkin, W.A Orestein., P.A Offit. Edizioni Elsevier 2012 (16) 235-256.
58. World Health Organization. Global Vaccine Safety. Information Sheet. Observed rate of vaccine reactions diphteria, pertussis, tetanus vaccines. Maggio 2014.
http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/DTP_vaccine_rates_information_sheet.pdf?ua=1
59. World Health Organization.. Pertussis vaccines: WHO position paper – *WER* 2015; 90: 433–460.
<http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf>
60. Gabutti G, Kuhdari P, Ferioli S, Trucchi C. Hospital admissions for seizure in Italy: a decennial retrospective analysis with a special focus on the burden in the pediatric age. *Neurol Sci* 2015; 36(9): 1667-73
61. Strebel PM, Papania MJ, Fiebelkorn AP and Halsey NA. Measles vaccine. *Vaccines 6^a edizione* a cura di Plotkin S.A., Orestein W.A., Offit P.A. Edizioni Elsevier 2012; 20: 352-387.
62. American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 2008;121:1281-6.
<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/121/6/1281.full.pdf>

63. Pruna D, Balestri P, Grosso S, and al. Epilepsy and vaccination: Italian guidelines 2013 *Epilepsia* 2013 (7): 13-22.

in italiano http://www.lice.it/LICE_ita/lineeguida/pdf/LineeGuida_Epilessia-e-Vaccinazioni.pdf

64. Cheifele DW. "What else could it be?" When neurologic disorders follow immunization. eds. *Encyclopedia on Early Childhood Development* [online]. Montreal, Quebec; 2013:1-5.

www.child-encyclopedia.com/immunization/according-experts/what-else-could-it-be-when-neurologic-disorders-follow-immunization

65. Kleinn NP, Fireman B, Lewis E et al. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics* 2010;126(1):1-8

<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/126/1/e1.full.pdf>

66. Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Lewis E, et al. Effect of Age on the Risk of Fever and Seizures Following Immunization with Measles-Containing Vaccines in Children.

<http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1750204>

67. Centers for Disease Control and Prevention. Two Options for Protecting Your Child Against Measles, Mumps, Rubella, and Varicella.

<http://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mmr/public/vacopt-factsheet-parent.html>

68. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of ACIP – Use of combination Measles, Mumps, Rubella and Varicella. *MMWR* 2010/Vol.59/RR03:1-12

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5903a1.htm>

69. Ministero della salute. Indicazioni in merito alla somministrazione della vaccinazione contro la varicella in età pediatrica. Circolare n. 21509 del 10/10/2012.

<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf;jsessionid=aCZSa-NrfyETVASnlqk4Ew...sgc3-prd-sal?anno=0&codLeg=44156&parte=1%20&serie=>

70. Edwards KM and Decker MD. Pertussis vaccines. In *Vaccines 6^a edizione* a cura di Plotkin S.A., Oreste W.A., Offit P.A. Edizioni Elsevier 2012. (23): 447-492.

71. Kemmeren J. M., Vermeer-de Bondt P. E., van der Maas N.A.T. Discolored leg syndrome after vaccination—descriptive epidemiology. *Eur J Pediatr* 2009; 168:43–50

72. de Martino M. and Principi N. a cura di. Gestione del segno/sintomo febbre in pediatria Linee Guida della Società Italiana di Pediatria.

http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG_SIP_febbre.pdf

73. Azzari C, Bernardini R, Vierucci A. Come e quando vaccinare in ambiente protetto. *Area pediatrica*, Dicembre 2003. 8-16.

74. Fiore AF, Bridges CB, Katz JM and Cox NJ. Inactivated influenza vaccines. *Vaccines 6^a edizione* a cura di Plotkin S.A., Oreste W.A., Offit P.A. Edizioni Elsevier 2012 (17) 257-293.

75. Centers for Disease Control and Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2016–17 Influenza Season. *MMWR* 2016 / 65(RR5); 1-54

<http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6505a1.htm>

76. Juurlink DN, Stukel TA, KwongJ, et al. Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. *Archives of Internal Medicine*, 2006, 166:2217–2221.

<http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/411214>

77. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Among Adults: Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and Recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for Use of Tdap Among Health-Care Personnel. MMWR December 15, 2006/55 (RR 17)
<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5517.pdf>
78. World Health Organization. Diphtheria vaccine WHO position paper. WER 2017, 31: 417–436
http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/wer_31_diphtheria_updated_position_paper.pdf?ua=1
79. World Health Organization - Global vaccine safety. Statement on narcolepsy e vaccinations 2011.
http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/influenza/pandemic/h1n1_safety_assessing/narcolepsy_statement/en/
80. Staples JE, Bocchini JA, Rubin L, and al. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015 MMWR / June 19, 2015/ Vol. 64 / No. 23, 647-650.
<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6423.pdf>
81. Staples JE, Gershman M, and Fischer M. Yellow Fever Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR July 30, 2010 / Vol. 59 / No. RR-7. 1-27.
<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5907.pdf>
82. Roukens AH, Soonawala D, Jooste SA, et al. Elderly subjects have a delayed antibody response and prolonged viraemia following yellow fever vaccination: A prospective controlled cohort study. PLoS One, 2011, 6(12)
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0027753>
83. Monath TP, Gershman M, Staples E and A.D.T Barrett. Yellow fever vaccine Vaccines 6[^] edizione a cura di Plotkin S.A., Oreste W.A., Offit P.A. Edizioni Elsevier 2012 (38) 870-968.
84. World Health Organization. Vaccines and vaccination yellow fever. WHO position paper. WER 2013; 88, 269–284.
<http://www.who.int/wer/2013/wer8827.pdf?ua=1>
85. Addison M. Shoulder Injury Related to Vaccine Administration (SIRVA): Are you on Target? – A SAEFVIC Case Series. Department of Health Newsletter: October 2017
<http://www.mvec.vic.edu.au/wp-content/uploads/2017/09/Shoulder-Injury-Related-to-Vaccine-Administration-SIRVA.pdf>
86. Bodor M, Montalvo E. Vaccination-related shoulder dysfunction. Vaccine.2007; 25(4):585-587.
<http://www.vaccineinjuryteam.com/documents/Vaccine-related-shoulder-dysfunction.pdf>
87. Cook IF. An evidence based protocol for the prevention of upper arm injury related to vaccine administration (UAIRVA). Human Vaccines. 2011; 7(8):845-848.
<http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.4161/hv.7.8.16271>
88. Bonetto C., Trotta F. et al. Vasculitis as an adverse event following immunization - Systematic literature review. Vaccine. 2016 Dec 12;34(51):6641-6651
89. Watanabe T. Vasculitis Following Influenza Vaccination: A Review of the Literature. Curr Rheumatol Rev. 2017;13(3):188-196
90. Khakoo G.A. and Lack G. Guidelines for measles vaccination in egg-allergic children. Clinical and experimental allergy, 2000, Vol. 30, pag.288-293

91. Stone CA, Hemler JA, Cox ASJ et al. Anaphylaxis after zoster vaccine: Implicating alpha-gal allergy as a possible mechanism. among children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2016
92. Stone CA Jr, Hemler JA, Commins SP et al. Anaphylaxis after zoster vaccine: Implicating alpha-gal allergy as a possible mechanism. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Dec 14. pii: S0091-6749(16)31455-5
93. Lauri E, Markowitz LE, Dunne EF, et al. Human Papillomavirus Vaccination Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR RR / Vol. 63 / No. 5: 1-29
<https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6305.pdf>
94. Badiu I'M, Geuna M, Heffler F and Rolla G. [Hypersensitivity reaction to human papilloma virus vaccine due to polysorbate 80](#). *BMJ Case Rep*. 2012 May 8;2012.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351639/>
95. Kattan ID, Konstantinou GN, Cox AI et al. Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:215-8.
96. Ministero della Salute. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2016-2017. Circolare del 4 agosto 2016.
http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2654
97. Bergfors E, Hermansson G, Nyström Kronander U et al. How common are longlasting, intensely itching vaccination granulomas and contact allergy to aluminium induced by currently used pediatric vaccines? *Eur J Pediatr* 2014 173:1297–1307.
98. Vogt T, Landthaler M and Stolz W. Generalized eczema in an 18-month-old boy due to phenoxyethano in DPT vaccine. *Contact Dermatitis*. 1998 Jan;38(1):50-1.
99. Aguilar C, Malphettes M, Donadieu J et al. Prevention of Infections During Primary Immunodeficiency. *CID* 2014;59(19): 1462-70.
100. Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH, et al. Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133:961–6.
101. Sobh A and Bonilia FA. "Vaccination in Primary immunodeficiency disorders". *J Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2016; 4:1066-75.
102. Reef SE and Plotkin SA. Rubella vaccine. *Vaccines* 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Oresteina WA and Offit PA. Edizioni Elsevier 2012 (31) 688-717.
103. Eibl MM and Wolf HM. Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities. *Immunotherapy* (2015) 7(12), 1273–1292.
104. World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 16–17 June 2010. *WER* 2010; 85: 285–290.
http://www.who.int/vaccine_safety/wer2010_wer8530.pdf
105. Centers for Disease Control and Prevention. Health Information for International Travel, 2016 Yellow Book. Ed. Oxford press 2016
<http://wwwn.cdc.gov/travel/contentYellowBook.aspx>
106. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases: The Pink Book Supplement 2017
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/table-of-contents.pdf>

107. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. Workgroup on the Use of Vaccines during Pregnancy and Breastfeeding. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. Ottobre 1998 (aggiornamento Agosto 2016)
<http://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp/guidelines.html>
108. Silva CA, Aikawa NE and Bonfa E. Vaccinations in juvenile chronic inflammatory diseases: an update. *Nat Rev Rheumatol.* 2013 (9):532-43.
109. Friedman B and Goldman R.D. Influenza vaccination for children with asthma. *Can Fam Physician.* 2010 Nov; 56(11): 1137–1139.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2980429/>
110. DeStefano F, Price CS and Weintraub ES, MPH Increasing Exposure to Antibody-Stimulating Proteins and Polysaccharides in Vaccines Is Not Associated with Risk of Autism. *J Pediatr* 2013;163:561-7.
[http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(13\)00144-3/pdf?ext=.pdf](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(13)00144-3/pdf?ext=.pdf)
111. Taylor LE, Swerdfeger AL and Eslik GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine.* 2014;32(29):3623-9.
112. Raviola GJ, Trieu ML, DeMaso DR and Walter H.J. Autism Spectrum Disorder. In Robert M. Kliegman & Bonita M.D. Stanton & Joseph St. Geme & Nina F Schor. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 20th Ed. Chapter 30, 176-183.e1. (2016). Elsevier, Inc.
113. de Martino M, Chiappini E and Galli L. Vaccines and autoimmunity. *Int. J. Immunopathol Pharmacol.* 2013 Apr-Jun;26(2):283-90.
<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/039463201302600201>
114. Van Assen S, Elkayam O, Agmon-Levin N et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011 70: 414-22.
http://reumatologi.or.id/var/rekomendasi/EULAR_recommendations_for_vaccination_in_adult.pdf
115. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2011 Oct;70(10):1704-12
http://www.reumaped.es/images/site/pdf/reuma_ped/2011_VacunacionEnfReumaticasPediaticas_AnnRheumDis2011.pdf
116. Gluk T and Muller–Ladner U. Vaccination in patients with chronic rheumatic or autoimmune diseases. *Clin Infect Dis* (2008) 46 (9): 1459-1465
<https://academic.oup.com/cid/article/46/9/1459/330414/Vaccination-in-Patients-with-Chronic-Rheumatic-or>
117. Tanriover MD, Akar S, Turkcapar N et al. Vaccination recommendations for adult patients with reumatic diseases *European Journal of Rheumatology* 2016
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5042271/>
118. Gaudelus J, Lefevre-Akriche S, Roumegoux C et al. Immunization of the preterm infant. *Aech Pediatr.* 2007 Sep;14 Suppl 1:S24-30
119. Schulzke S, Heininger U, Lucking-Famira M et al. (2005) Apnea and bradycardia in pre-term infants following immunisation with pentavalent or hexavalent vaccines. *Eur J Pediatr* 164(7): 432-5.
https://www.researchgate.net/publication/7893531_Apnoea_and_bradycardia_in_preterm_infants_following_immunisation_with_pentavalent_or_hexavalent_vaccines
120. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Varicella Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *CDC MMWR* June 22, 2007; 56(RR04);1-40.
<https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5604.pdf>

121. Montague EC, Hilinski JA, Williams HO, McCracken CE, Giannopoulos HT, Piazza AJ. Respiratory Decompensation and Immunization of Preterm Infants. *Pediatrics*. 2016;137(5). pii: e20154225
<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/137/5/e20154225.full.pdf>
122. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. IDSA clinical practice guideline for vaccination in the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014;58:e44–100.
<http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2013/11/26/cid.cit684.full.pdf+html>
123. Rubin LG, Papsin B, MD and the Committee on infectious diseases and section on otolaryngology-head and neck surge. Policy Statement—Cochlear Implants in Children: Surgical Site Infections and Prevention and Treatment of Acute Otitis Media and Meningiti.
<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2010/07/26/peds.2010-1427.full.pdf>
124. Centers for Disease Control and Prevention. Cochlear Implants & Meningitis Vaccination.
<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/mening/cochlear/dis-cochlear-faq-hcp.htm>
125. Abuali MM, Arnon R, Posada R. An update on immunizations before and after transplantation in the pediatric solid organ transplant recipient. *Pediatr Transplantation* 2011; 15: 770–777.
126. Lin PL, Michaels MG, Green M, et al. Safety and immunogenicity of the American Academy of Pediatrics-recommended sequential pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccine schedule in pediatric solid organ transplant recipients. *Pediatrics* 2005; 116: 160–167.
127. Opri R, Veneri D, Mengoli C, Zanoni G. Immune response to Hepatitis B vaccine in patients with celiac disease: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(12):2800-5.
128. Principi N and Esposito S. Vaccine use in primary immunodeficiency disorders. *Vaccine* 32 (2014) 3725–3731.
129. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Meningococcal Disease Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) CDC MMWR March 2013/62 (RR02)1-25.
<https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6202.pdf>
130. Azzari C, Gambineri E, Resti M et al. Safety and immunogenicity of measles-mumps-rubella vaccine in children with congenital immunodeficiency (DiGeorge syndrome). *Vaccine*. 2005 Feb 25;23(14):1668-71.
131. Annika M and coll. Live vaccine use and safety in DiGeorge Syndrome. *Pediatrics* 2014; 133:e946-e954.
<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/133/4/e946.full.pdf>
132. British Columbia Communicable Disease Control Manual Chapter 2: Immunization
<http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/communicable-disease-control-manual/immunization>
133. Tiwari T.S.P. and Wharton M. Diphtheria toxoid. Vaccines 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Orestein WA, Offit PA. Edizioni Elsevier 2012 (12) 153-166.
134. Decreto 2 novembre 2015. Ministero della salute. Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti.
<http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2015/12/28/15A09709/sg>
135. Rafferty E, Duclos P, Yactayo S and Schuster M. Risk of yellow-fever vaccine associated viscerotropic disease among the elderly: systematic review. Background document SAGE April 2013 meeting.
http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/4_Draft_article_YF-AVD_Elderly_19_Feb.pdf

136. Grading of scientific evidence – Table 2. Yellow fever vaccination-associated viscerotropic disease in people aged ≥ 60 years living in endemic areas

http://www.who.int/entity/immunization/position_papers/yellow_fever_viscerotrophic_60_years_endemic_areas.pdf

137. Grading of scientific evidence – Table 3. Yellow fever vaccination-associated viscerotropic disease in people aged ≥ 60 years.

138. EMA - Committee for Human Medicinal Products (CHMP). Information in the package leaflet for fructose and sorbitol in the context of the revision of the guideline on 'Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use' (CPMP/463/00 Rev. 1) 28 aprile 2016

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/05/WC500206001.pdf

139. Riassunto delle caratteristiche del prodotto Rotateq.

https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000737_037455_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1I3

140. Riassunto delle caratteristiche del prodotto Rotarix.

https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010093087708/anx_87708_it.pdf

141. Oxford University. Vaccine ingredients. Sorbitol and others stabilisers. Dicembre 2017.

<http://vk.ovg.ox.ac.uk/vaccine-ingredients#sorbitol>

142. HFI Laboratory at Boston University Hereditary Fructose intolerance.

http://www.bu.edu/aldolase/HFI/treatment/sugar_table.htm

143. National Immunisation Advisory Committee (NIAC) Immunisation Guidelines Update 27.11.13

<https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/changes10012014.pdf>

144. Riassunto delle caratteristiche del prodotto vaccino orale contro il tifo Vivotif.

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2004/200404287848/anx_7848_it.pdf

145. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines. WHO position paper. WER 2014, 89, 465–492.

<http://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf>

146. FDA Cervarix. Full prescribing information, 2009

<http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm186981.pdf>

147. Wacholder S, Chen BE, Wilcox A, Macones G, et al. p. Risk of miscarriage with bivalent vaccine against human papillomavirus (HPV) types 16 and 18: pooled analysis of two randomised controlled trials. BMJ, 2010 Mar 2;340.

148. Garland SM, Ault KA, Gall SA, et al. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Phase III Investigators. Pregnancy and infant outcomes in the clinical trials of a human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine: a combined analysis of five randomized controlled trials. Obstet Gynecol, 2009;114(6):1179-88.

149. World Health Organization. Global advisory Committee on Vaccine Safety Immunization during pregnancy. 2014.

http://www.who.int/vaccine_safety/publications/safety_immunization_pregnancy/en/

150. Gabutti G, Conforti G, Tomasi A, et al. Why, when and for what diseases pregnant and new mothers "should" be vaccinated. Hum Vaccin Immunother, 2017; 13 (2):1-8

<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2017.1264773>

151. Gershon AA, Takahashi M and Seward JF. Varicella vaccine Vaccines 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Oresteina WA, Offit PA. Edizioni Elsevier 2012 (37) 837-869.
152. World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper. WER 2014, 89, 265–288.
<http://www.who.int/wer/2014/wer8925/en/>
153. Halstead SB, Jacobson J and Dubischar-Kastner K. Japanese encephalitis vaccines. Vaccines 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Oresteina WA, Offit PA. Edizioni Elsevier 2012 (19) 312-351.
154. Moro PL, Cragan J, Tepper N et al. Enhanced surveillance of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccines in pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011-2015. Vaccine 2016 Apr 29;34(20):2349-53.
155. Regan AK, Tracey LE, Blyth CC, et al. A prospective cohort study assessing the reactogenicity of pertussis and influenza vaccines administered during pregnancy. Vaccine 2016; 34: 2299-2304.
156. Petousis H, Walls T, Watson D et al. Safety of Tdap vaccine in pregnant women: an observational study. BMJ open 2016 Apr 18;6(4).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27091823>
157. Abu Raya B, Bamberger E, Almog M et al. Immunization of pregnant women against pertussis: the effect of timing on antibody avidity. Vaccine 2015; 33:1948-52.
158. World Health Organization. Vaccines against influenza WHO position paper WER 2012, 87, 461–476.
<http://www.who.int/wer/2012/wer8747/en/>
159. World Health Organization. Vaccines against tick-borne encephalitis. WHO position paper. WER 2011, 86, 241–256.
<http://www.who.int/wer/2011/wer8624/en/>
160. SIMIT: Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-117 Dicembre 2016.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2545_allegato.pdf
161. Crum-Cianflone NF and Wallace MR. Vaccinations in infected adults. Aids Patient Care & STDs 28, (8) 397-410 . 2014
162. Info Aids. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children
https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf
163. British HIV Association. Guidelines on the use of vaccines in HIV-positive adults 2015
<http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Vaccination/2015-Vaccination-Guidelines.pdf>
164. Hibberd PL. Immunizations in HIV-infected patients.
<https://www.uptodate.com/index.html#!/contents/immunizations-in-hiv-infected-patients>
165. Kernéis DS, Launay O, Turbelin C, et al. Longterm immune responses to vaccination in HIVinfected patients: a systematic review and meta analysis Clinical Infectious Diseases Advance Access published January 10, 2014.
<http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2014/01/10/cid.cit937.full.pdf+html>
166. World Health Organization. BCG Vaccine Position paper. WER 2004, 79, 27–38.
<http://www.who.int/wer/2004/wer7904/en/>

167. Smith KC, Orme J.M and Starke JF. Tuberculosis vaccines Vaccines 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Oresteina WA, Offit PA. Edizioni Elsevier 2012 (35) 789-811.
168. World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 3–4 December 2009. WER 2010, 85, 29–36.
<http://www.who.int/wer/2010/wer8505.pdf?ua=1>
169. Levine M. Typhoid fever vaccines Vaccines 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Oresteina WA, Offit PA Edizioni Elsevier 2012 (36) 812-836.
170. Global advisory Committee on Vaccine Safety, Safety of varicella vaccine in immunocompromised populations. WER 2013,88: 301–312.
<http://www.who.int/wer/2013/wer8829.pdf?ua=1>
171. Farquhar C, Wamalwa D, Selig S, et al. Immune responses to measles and tetanus vaccines among Kenyan human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)-infected children pre- and post-highly active antiretroviral therapy and revaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:295–299.
172. Aupibul L, Puthanakit T, Sirisanthana T, et al. Response to measles, mumps, and rubella revaccination in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2007;45:637–642.
173. Abzug MJ, Qin M, Levin MJ, et al. International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials Group P1024 and P1061s Protocol Teams. Immunogenicity, immunologic memory, and safety following measles revaccination in HIV-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2012;206:512–522.
174. Gershon AA, Takahashi M and Seward JF. Varicella vaccine Vaccines 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Oresteina WA, Offit PA. Edizioni Elsevier 2012 (37):837-869.
175. Esposito S, Prada E, Lelli M and al. Immunization of children with secondary immunodeficiency. *Human vaccines & immunotherapeutics.* 2015 (1) 256-70.
176. World Health Organization. Epatitis B vaccines: WHO position paper. WER 2017; 27:369-392.
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255841/1/WER9227.pdf?ua=1>
177. Ljungman P. Vaccination of immunocompromised hosts. Vaccines 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Oresteina WA, Offit PA. Edizioni Elsevier 2012; (63) 1243-1256.
178. Cesaro S, Giacchino M, Fioredda F et al. Review Article Guidelines on Vaccinations in Paediatric Haematology and Oncology Patients. *BioMed Research International Volume 2014 (2014):* 1-10.
179. Hibberd PL. Immunizations in patients with cancer. updated: Maggio 2016
www.updated.com/contents/immunizations-in-patients-with-cancer/
<https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-patients-with-cancer>
180. Esposito S, Cecinati V, Brescia L et al. Vaccinations in children with cancer. *Vaccine* 2010 (28): 3278-3284.
181. Van Damme P, John Ward J, Daniel Shouval D et al. Hepatitis B vaccines virus vaccines. Vaccines 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Oresteina WA, Offit PA. Edizioni Elsevier 2012: (15) 205-234.
182. World Health Organization. Rotavirus vaccines WHO position paper. WER 2013, 88, 49–64.
<http://www.who.int/wer/2013/wer8805.pdf?ua=1>
183. Cortese MM, and Parashar UD. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2009;58/ (RR-2): 1-26.
<https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5802.pdf>

184. ESID Registry – Working Definitions for Clinical Diagnosis of PID. 2016.
<https://esid.org/Working-Parties/Registry/Diagnosis-criteria>
185. Chuadrey K, Salvaggio M, Ahmed A and al .Updates in vaccination: Recommendations for adult inflammatory bowel disease patients. *World J Gastroenterol* 2015 Mar 21; 21(11): 3184–3196.
186. Ming JE, Stiehm ER and Graham JM Jr. Syndromic immunodeficiencies: genetic syndromes associated with immune abnormalities. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2003;40 :587 –652.
187. Kingsley J.D, Varman M, Chatterjee A, et al. Immunizations for Patients With Metabolic Disorders. *Pediatrics* 2006;118 (2): e460-e470.
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/118/2/e460>
188. Brady MT ,Immunization Recommendations for Children With Metabolic Disorders: More Data Would Help. *Pediatrics* 2006;118 (2): 810-813.
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/118/2/810>
189. González-de-Olano D, Almudena Matito A.,Orfao A et Escriba J. Advances in the understanding and clinical management of mastocytosis and clonal mast cell activation syndromes pubblicato online 14 novembre 2016
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5112577/>
190. Parente R, Pucino V, Magliacane D, et al. Evaluation of vaccination safety in children with mastocytosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 Sep 3. doi: 10.1111/pai.12647.
191. Zanoni G, Zanotti R, Schena D, et al. Vaccination Management In Children and Adults With Mastocytosis. *Clin Exp Allergy.* 2017;47:593-596.
192. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) Mitochondrial diseases and vaccination. *WER* 2008; 83 (32): 285–292.
<http://www.who.int/wer/2008/wer8332.pdf>
193. Menni F, Chiarelli G, Sabatini C et al. Vaccination in children with inborn errors of metabolism. *Vaccine.* 2012;30(50):7161-4.
194. Heller MM, Wu JJ, Murase JE. Fatal case of disseminated BCG infection after vaccination of an infant with in utero exposure to infliximab. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Oct;65(4):870.
195. Esposito S, Bruno C, Berardinelli A et al. Vaccinations for patients with neuromuscular disease. *Vaccine* 2014;32:5893–5900.
<http://www.mda.org.nz/media/2524/Vaccination-recommendations-for-patients-with-a-neuromuscular-disease-2014.pdf>
196. Tagliabue1, N. Principi, C. Giavoli and S. Esposito. Obesity: impact of infections and response to vaccines. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35:325–331.
197. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Vaccinating Dialysis Patients and Patients with Chronic Kidney Disease. Summarized from Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Last Reviewed: Jul 2015.
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/dialysis-guide-2012.pdf>
198. Zaffina S, Marcellini V, Santoro AP et al. Repeated vaccinations do not improve specific immune defenses against Hepatitis B in non-responder health care workers. *Vaccine* 2014; 32: 6902-6910
199. Rosado M, Scarsella M, Pandolfi E et al Switched memory B cells maintain specific memory independently of serum antibodies: The hepatitis B example. *Eur. J. Immunol.* 2011. 41: 1800–1808
200. Salemi S, D'Amelio R. Could autoimmunity be induced by vaccination? *Int Rev Immunol* 2010;29: 247-69.

201. Salemi S, D'Amelio R. Are anti-infectious vaccinations safe and effective in patients with autoimmunity? *Int Rev Immunol* 2010;29:270-314.
202. Loebermann M, Winkelmann A, Hartung HP et al. UK. Vaccination against infection in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2012;8(3):143-51.
203. Farez MF and Correale J. Yellow fever vaccination and increased relapse rate in travelers with multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2011;68(10):1267-71.
204. Institute of Medicine. Immunization Safety Review: Vaccinations and Sudden Unexpected Death in Infancy. 2003.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK221465/>
205. Edwin A, Mitchel EM, Freemantle J et al. Scientific consensus forum to review the evidence underpinning the recommendations of the Australian SIDS and Kids Safe Sleeping Health Promotion Programme. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2012;48: 626–633.
https://www.researchgate.net/publication/230688507_Scientific_consensus_forum_to_review_the_evidence_underpinning_the_recommendations_of_the_Australian_SIDS_and_Kids_Safe_Sleeping_Health_Promotion_Programme_-_October_2010j_pc_2215_626633
206. Taylor B, Andres N, et al. No increased risk relaps after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome. *Arch Dis Child*, 2007; 92(10): 887-9.
207. Congenital LQTS and Drugs to Avoid List
<https://crediblemeds.org/everyone/congenital-long-qt-and-drugs-avoid/>
208. Siebert J.N, Posfay-B Ar Be K.M et al. Influence of anesthesia on immune responses and its effect on vaccination in children: review of evidence *Pediatric Anesthesia* 2007; 17(5): 410-20.
209. Ferreira I, Isenberg D. Vaccines and biologics. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(8):1446-54
210. U.S Food & Drug Administration Approved Products BCG Vaccine .
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm202849.htm>
211. Riassunto delle caratteristiche del prodotto Vaccino orale contro il colera Dukoral.
http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150408131570/anx_131570_it.pdf
212. Levin MJ. Zoster vaccine. *Vaccines* 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Orestein WA, Offit PA. Edizioni Elsevier 2012;(39) 969-980.
213. Louthrenoo W. Treatment considerations in patients with concomitant viral infection and autoimmune rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015;29(2):319-42.
214. Ministero della Sanità. Circolare n°36 del 10 settembre 1993, "Profilassi antirabbica: trattamento antirabbico pre e post-esposizione."
<http://www.epicentro.iss.it/problemi/rabbia/Circolare%201993.pdf>
215. Riassunto delle caratteristiche del prodotto Soliris 300 mg concentrato per soluzione per infusione.
http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20131218127293/anx_127293_it.pdf
216. Public Health Canada. Recalls and safety alerts:SOLIRIS (eculizumab)-Increased Risk of Hemolysis or Low Hemoglobin with Serogroup B Meningococcal Vaccination. October 2016
<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2016/60752a-eng.php>
217. Riassunto delle caratteristiche del prodotto Gilenya.
http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf

218. National blood authority Australia. Frequently Asked Questions about the use of Rh(D) immunoglobulin.
[http://www.nslhd.health.nsw.gov.au/Services/Directory/Documents/FAQs%20Use%20of%20Rh%20\(D\)%20immunoglobulin.pdf](http://www.nslhd.health.nsw.gov.au/Services/Directory/Documents/FAQs%20Use%20of%20Rh%20(D)%20immunoglobulin.pdf)
219. EMA/CHMP. Guideline on the core SmPC for human Anti-D immunoglobulin for intramuscular use
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/09/WC500213199.pdf
- 220 Cahill J, Izzo A, Garg N. Immunization in Patients With Multiple Sclerosis *Neurol. Bull.* 2010 (2): 17-21,
221. Doherty M, Schmidt-Ott R, Santos JI et al. Vaccination of special populations: Protecting the vulnerable. *Vaccine.* 2016 ;34(52):6681-6690.
http://ac.els-cdn.com/S0264410X16310611/1-s2.0-S0264410X16310611-main.pdf?_tid=e67302a8-3703-11e7-90a0-00000aacb35e&acdnat=1494587735_668487ea0518c209692ad1bf9de6aa08
222. Salemi S, Picchianti-Diamanti A, Germano V, Influenza vaccine administration in rheumatoid arthritis patients under treatment with TNFalpha blockers: safety and immunogenicity. *Clin Immunol.* 2010 Feb;134(2):113-20;
223. Milanetti F, Germano V, Nisini R, et al. Safety and immunogenicity of co-administered MF59-adjuvanted 2009 pandemic and plain 2009-10 seasonal influenza vaccines in rheumatoid arthritis patients on biologicals. *Clin Exp Immunol.* 2014;177(1):287-94;
224. Rahier JF, Moutschen M, Van Gompel A, et al. Vaccinations in patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Rheumatology* 2010;49(10):1815-27.
225. Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, Jand al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplantation* 2009; 44,:521–526.
<http://www.nature.com/bmt/journal/v44/n8/full/bmt2009263a.html>
226. Cancer Care Ontario. Immunization Following Stem Cell Transplant in Adults: Position Statement Stem Cell Transplant Steering Committee April 10, 2015.
<http://ocp.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=340030>
227. Hibberd PL. Immunizations in hematopoietic cell transplant candidates and recipients.
<http://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-hematopoietic-cell-transplant-candidates-and-recipients>
228. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective 2009.
www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/hemato-cell-transplants-508.pdf
229. Liungman P. Vaccination of immunocompromised patients *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (Suppl. 5): 93–99.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2012.03971.x/full>
230. Tsang V. Vaccination Recommendations for the Hematology and Oncology and Post–Stem Cell Transplant Populations *J Adv Prat Oncol* 2012; 3(2): 71–83.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4093304/>
231. Hibberd P.L. Immunizations in solid organ transplant candidates and recipients.
<http://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-solid-organ-transplant-candidates-and-recipients>
- 232 Joann M. Schulte JM, Maloney S, et al. Evaluating Acceptability and Completeness of Overseas Immunization Records of Internationally Adopted Children *Pediatrics* 2002; 109 (2): 1-5
233. Public Health England. Revised recommendations for the administration of more than one live vaccine. PHE publications gateway. April 2015

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/422798/PHE_recommendations_for_administering_more_than_one_live_vaccine_April_2015FINAL_.pdf

234. Jackson L.A. Pneumococcal polysaccharide vaccines. Vaccines 6^a edizione a cura di Plotkin SA, Oresteina WA, Offit PA. Edizioni Elsevier 2012;(26) 542-572.

235. Riassunto delle caratteristiche del prodotto. Nimenrix Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y.

http://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2012/20120420120470/anx_120470_it.pdf

236. Prevention of Pneumococcal disease among infants and children – Use of 13-valent Pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent Pneumococcal polysaccharide vaccine. MMWR 2010/Vol 59/No RR-11:1-19

<https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5911.pdf>

237. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2012; 61(40):816-19.

<https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6140.pdf>

238. Metersky ML, Dransfield MT and Jackson LA. Determining the optimal pneumococcal vaccination strategy for adults: is there a role for the pneumococcal conjugate vaccine? Chest 2010;138(3):486-90.

239. O'Brien K, Hochman M, Goldblatt D and al. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? vol.7 september 2007.

<http://infection.thelancet.com>

240. Riassunto delle caratteristiche del prodotto. Pneumovax vaccino antipneumococcico polisaccaridico 23-valente.

<http://www.torinomedica.it/farmaci/schedetecniche/Pneumovax.asp>

241. Findlow J, Bai X, Findlow H et al. A Safety and immunogenicity of a four-component meningococcal group B vaccine (4CMenB) and a quadrivalent meningococcal group ACWY conjugate vaccine administered concomitantly in healthy laboratory workers Vaccine 2015; 33: 3322-3330.

242. Blocka SL, Szenborn L, Dalyc W et al. A comparative evaluation of two investigational meningococcal ABCWY vaccine formulations: Results of a phase 2 randomized, controlled trial Vaccine. 2015;33:2500-10.

243. Kuo AM, Brown JN and Clinard V. Effect of influenza vaccination on international normalized ratio during chronic warfarin therapy. J Clin Pharm Ther 2012; 37(5):505-9.

244. Iorio A, Basileo M, Marcucci M et al. Influenza vaccination and vitamin K antagonist treatment: a placebo-controlled, randomized, double-blind crossover study. Arch Intern Med. 2010;170(7): 609-16.

245. Berkovic SF, Harkin L, McMahon JM, et al. De-novo mutations of the sodium channel gene SCN1A in alleged vaccine encephalopathy: a retrospective study. Lancet Neurol 2006; 5: 488–92.

246. Verbeek E. van der Maas N. Jansen E, et al Prevalence of SCN1A-Related Dravet Syndrome Among Children Reported With Seizures Following Vaccination: A Population-based Ten-Year Cohort Study PLOS ONE 8,e65758, 2013.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3675088/>

247. Wong P, Wong V et al. Prevalence and characteristics of vaccination triggered seizures in Dravet Syndrome in Hong Kong: a retrospective study. Pediatric Neurology 58: 41-47,2016.

248. Global initiative for Asthma. Pocket guide for health professionals. Update 2016.

249. Germano V, Cattaruzza MS, John Osborn J, et al. Infection risk in Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthropathy patients under treatment with DMARDs, Corticosteroids and TNF- α antagonists J Transl Med. 2014 Mar 22;12:77

<https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1479-5876-12-77>

250. Ministero della salute. Schema 2018 per il recupero dei minori inadempienti. Circolare del 15 gennaio 2018

251. Centers for Disease Control and Prevention. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection United States, 2014 MMWR Recommendations and Reports April 11, 2014 / 63(RR03);1-1

http://www.cdc.gov/mmwr/indrr_2014.html

252. Centers for Disease Control and Prevention. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994;43 (No. RR-12).

253. Centers for Disease Control and Prevention. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992;41(No. RR-17)

254. Olarte L et al. Invasive pneumococcal infections in children following transplantation in the pneumococcal conjugate vaccine era Transpl Infect Dis. 2017 Feb;19(1). doi: 10.1111/tid.12630. Epub 2016 Dec 28.

255. Top KA et al. Immunization practices in acute lymphocytic leukemia and post-hematopoietic stem cell transplant in Canadian Pediatric Hematology/Oncology centers. Hum Vaccin Immunother. 2016 Apr 2;12(4):931-6. doi: 10.1080/21645515.2015.1115165. Epub 2016 Mar 10