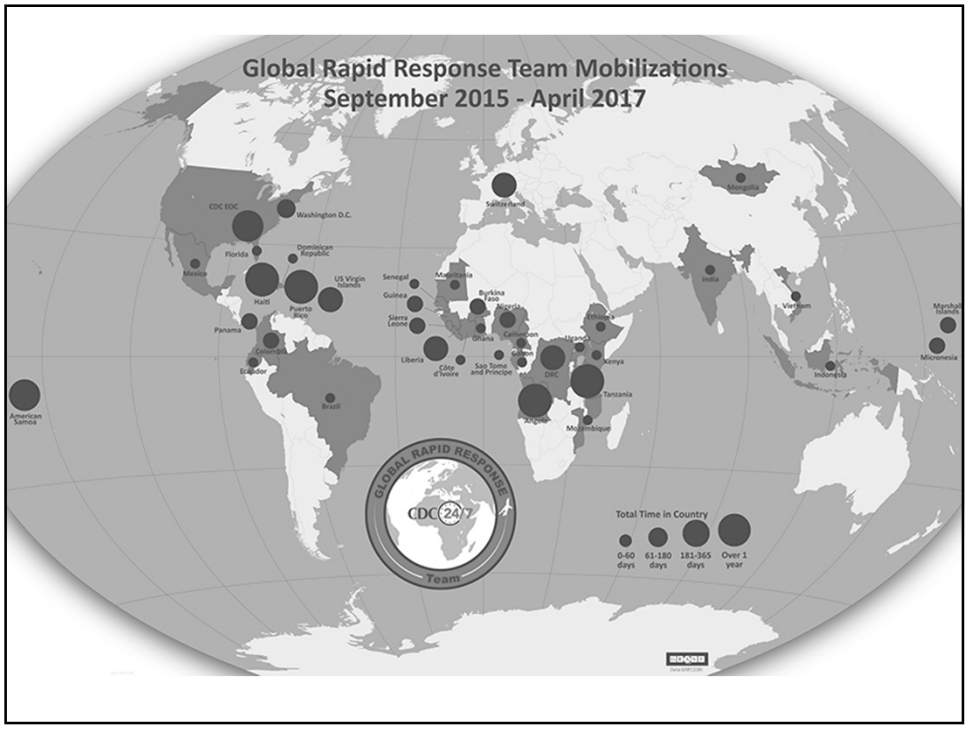
La sorveglianza sanitaria e il sistema vaccinale per i lavori all'estero.

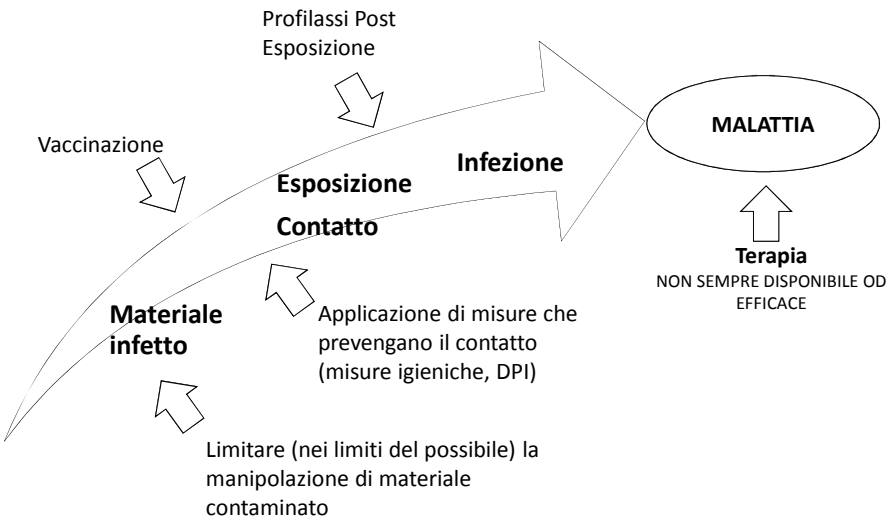
Reggio Emilia, Ottobre 2018

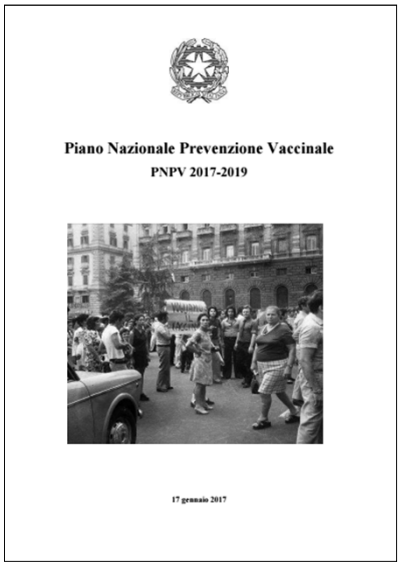


Premessa

- Tranne poche eccezioni legate ad alcune attività lavorative tra cui gli **ambienti sanitari**, il rischio biologico è spesso poco conosciuto e presumibilmente sottostimato in molti luoghi di lavoro (INAIL, 2011).
- La pratica vaccinale è **parte integrante** delle attività utili alla **moderazione del rischio**.
- Le eventuali vaccinazioni devono essere adeguate al contesto lavorativo.

Perché Vaccinare?





IL PNPV comprende raccomandazioni per il settore lavorativo

Sistema «misto» con raccomandazioni esplicite e raccomandazioni programmatiche

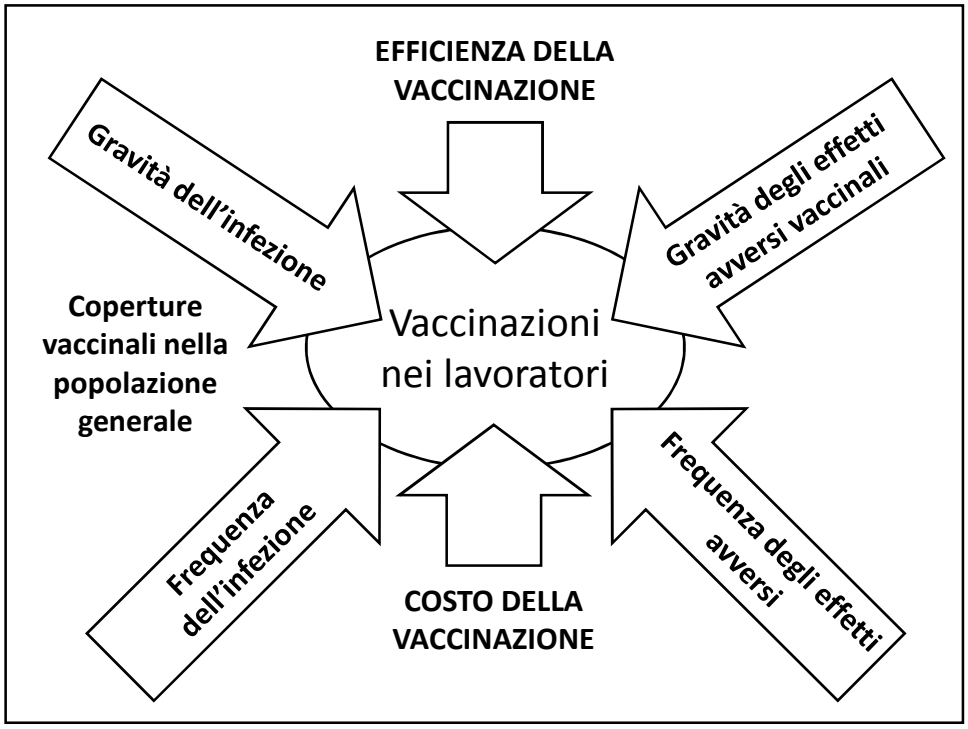
La pratica vaccinale è esplicitamente introdotta nel D.Lgs 81/2008

Cosa prevede il D.Lgs 81/2008 ?

- **Titolo X: esposizione ad agenti biologici – art. 271**
- **Comma 1**: il datore di lavoro **nella valutazione del rischio**… tiene conto di **tutte** le informazioni disponibili relative alle caratteristiche dell'agente biologico e delle modalità lavorative, ed in particolare ...
- **Comma 2**: il datore di lavoro applica i principi di buona prassi microbiologica ed **adotta in relazione ai rischi accertati** le misure protettive e preventive …

Cosa prevede il D.Lgs 81/2008 ?

- **Titolo X: esposizione ad agenti biologici – art. 279**
- **Comma 1**. **Qualora l'esito della valutazione del rischio ne rilevi la necessità**, i lavoratori esposti ad agenti biologici sono sottoposti alla sorveglianza sanitaria …
- **Comma 2**. Il datore di lavoro, su conforme parere del medico competente, adotta misure protettive particolari per quei lavoratori per i quali, anche per motivi sanitari individuali, si richiedono misure speciali di protezioni, fra le quali:
  - **a) La messa a disposizione di vaccini efficaci …**
  - b) L'allontanamento temporaneo del lavoratore ...



	N° dosi	Eventi totali		Eventi gravi	
		N°	N / 100,000	N°	N / 100,000
BCG	622	3	482,3 (99,5 – 1409,5)	0	-
dTap-IPV	64,100	68	106,1 (82,4 – 134,5)	4	**6,2 (1,7 – 16,0)**
MenACWY	166,984	55	32,9 (28,9 – 52,2)	3	1,8 (0,2 – 6,0)
Febbre Gialla	69,730	18	25,8 (15,3 – 40,8)	0	-
Epatite B	29,578	6	20,3 (7,4 – 44,2)	1	3,4 (0,1 – 18,8)
Influenza	256,666	54	21,0 (15,8 – 27,5)	3	1,2 (0,2 – 3,4)
dT-IPV	37,993	6	15,8 (5,8 – 34,4)	0	-
MMR	112,041	19	15,6 (9,4 – 24,3)	0	-
Tifo	127,741	18	14,1 (8,4 – 22,3)	1	0,8 (0,0 – 4,4)
Epatite A+B	53,216	6	11,9 (4,4 – 26,0)	1	2,0 (0,5 – 11,1)
Epatite B	79,373	5	6,3 (2,1 – 14,7)	0	0
TOTALE	1,005,004	258	25,7 (22,6 – 29,0)	10	1,0 (0,5 – 1,8)

Mayet A, et al. Public Health 2015;129:763-768

I lavoratori **trasfertisti internazionali** (cioè: lavoratori che svolgono più o meno abitualmente una frazione consistente della propria attività lavorativa all'estero) rappresentano una **specifica categoria a rischio**.

In linea generale, il medico competente deve valutare gli **agenti di rischio presenti sul luogo di destinazione** e le eventuali **richieste specifiche dei Paesi ospitanti**.

MINISTERO DELLA SALUTE

CERTIFICATO INTERNAZIONALE DI VACCINAZIONE O PROFILASSI

INTERNATIONAL CERTIFICATE OF VACCINATION OR PROPHYLAXIS

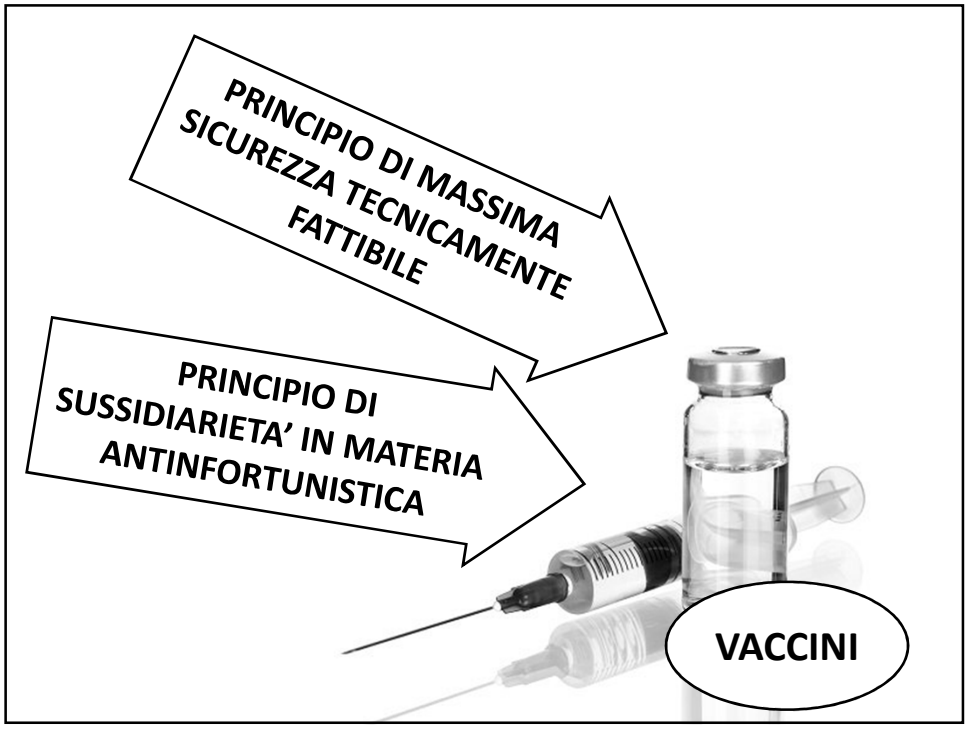
CERTIFICAT INTERNATIONAL DE VACCINATION OU PROPHILAXIE

DEVE INOLTRE RICORDARE CHE I VACCINI IMPIEGANO ALMENO 3 SETTIMANE AD ENTRARE IN AZIONE

In linea generale, il medico competente deve valutare gli **agenti di rischio presenti sul luogo di destinazione** e le eventuali **richieste specifiche dei Paesi ospitanti**.

L'imprenditore è tenuto ad adottare, nell'esercizio dell'impresa, le misure che, secondo la particolarità del lavoro, l'esperienza e la tecnica, sono necessarie a tutelare l'integrità fisica e la personalità morale dei prestatori di lavoro

(art. 2087 CC)



Principio di Massima Sicurezza Tecnicamente Fattibile

In materia di sicurezza sul lavoro, il datore di lavoro è tenuto ad uniformarsi alla **migliore scienza ed esperienza** del momento storico in quello specifico settore

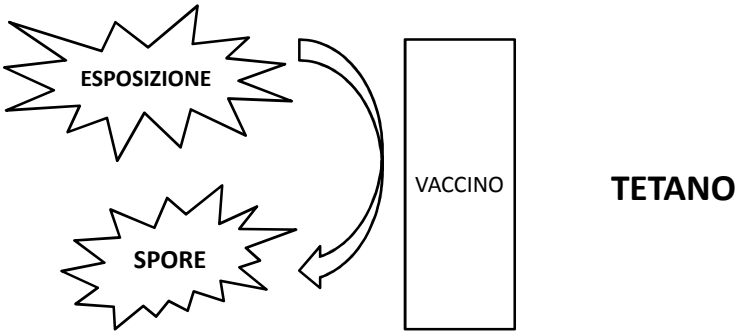
Cass. Pen. Sez. IV, n. 6944; 16. Giugno 1995

Principio di Sussidiarietà in Materia Anti-infortunistica

Il **dovere di sicurezza** si realizza attraverso l'attuazione di misure specifiche imposte tassativamente dalla legge o, in mancanza, con l'adozione dei mezzi idonei a prevenire ed evitare sinistri, assunti con i sussidi dei dati di comune esperienza, prudenza, diligenza, prevedibilità dell'azione svolta.

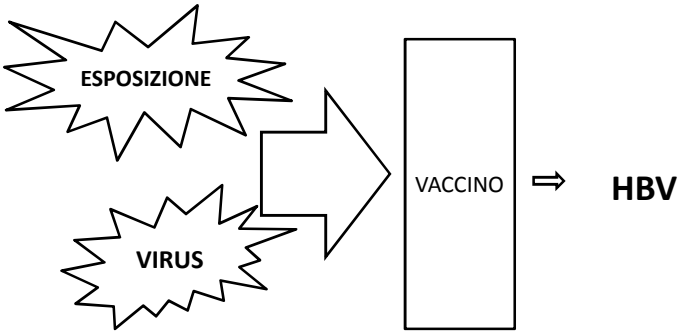
Cass. Pen. Sez. IV, n. 3439; 15. Aprile 1997

Principio di Massima Sicurezza Tecnicamente Fattibile



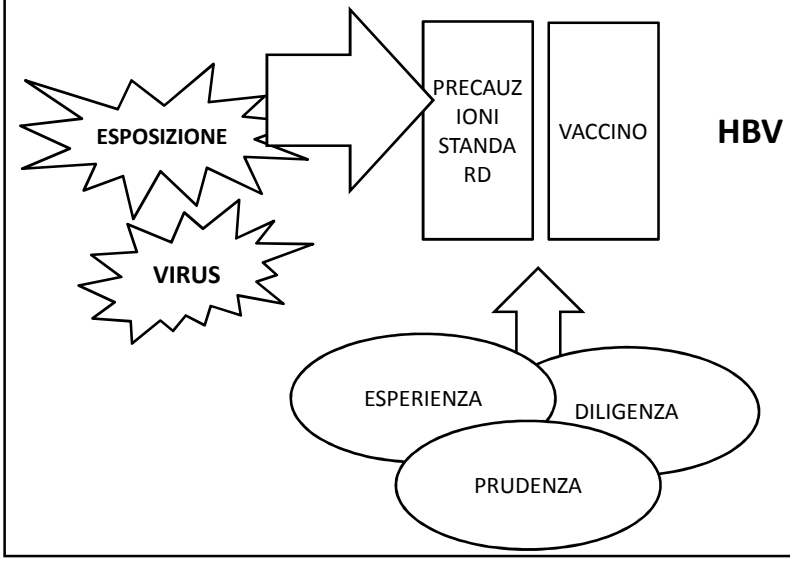
*Nel caso della **vaccinazione antitetanica**, l'identificazione del principio di **massima sicurezza tecnicamente fattibile** è apparentemente semplice, in quanto la sua esecuzione è semplice, economica, sicura previene quasi nella totalità dei casi lo sviluppo della malattia.*

Principio di Massima Sicurezza Tecnicamente Fattibile



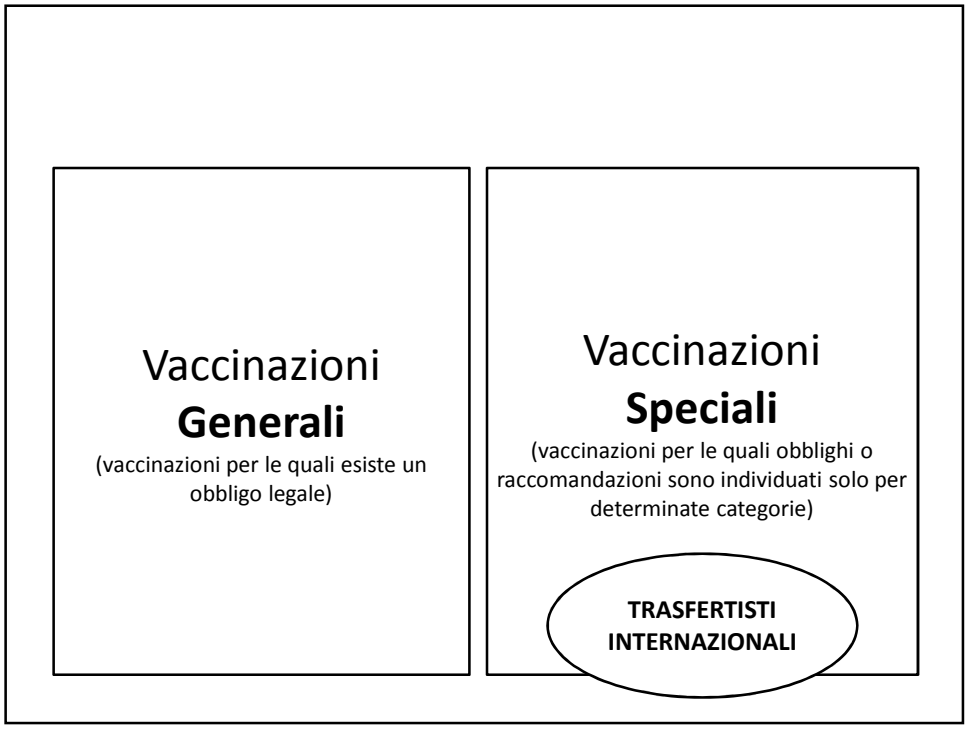
*Nel caso della **vaccinazione antiepatite B**, l'identificazione del principio di **massima sicurezza tecnicamente fattibile** è più complessa, in quanto la vaccinazione non è sufficiente a prevenire la totalità dei casi (10-15% non responders) e la prevenzione dell'HBV risiede sulle stesse misure (precauzioni standard) necessarie alla prevenzione di malattie non prevenibili con vaccinazione.*

Principio di Sussidiarietà in Materia Anti-infortunistica



Vaccinazioni
Generali
(vaccinazioni per le quali esiste un obbligo legale)

Vaccinazioni
Speciali
(vaccinazioni per le quali obblighi o raccomandazioni sono individuati solo per determinate categorie)



Vaccinazioni obbligatorie
(esiste un obbligo specifico ed esplicito per certe categorie lavoratori)

Vaccinazioni raccomandate
(esistono raccomandazioni istituzionali per certe categorie di lavoratori)

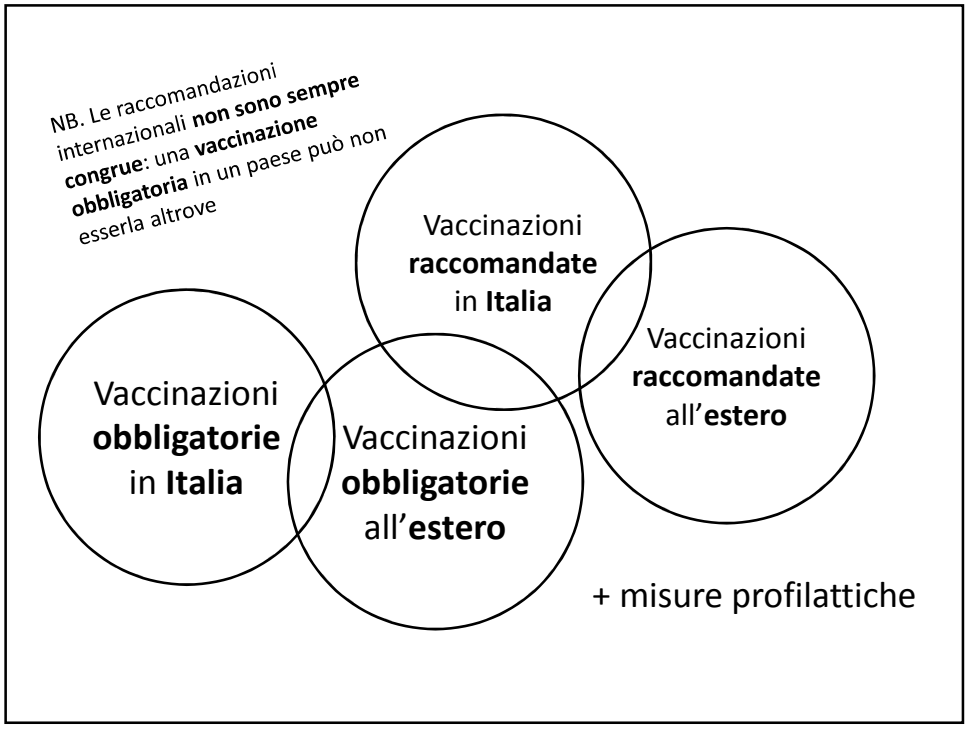
Vaccinazioni individuate dal MC
(vaccinazioni per le quali non esistono specifici obblighi legali o raccomandazioni istituzionali, ma che il Medico Competente individua come necessarie alla moderazione del rischio alla luce delle valutazioni preventive eseguite)

Vaccinazioni obbligatorie
(esiste un obbligo specifico ed esplicito per certe categorie lavoratori)

Vaccinazioni raccomandate
(esistono raccomandazioni istituzionali per certe categorie di lavoratori)

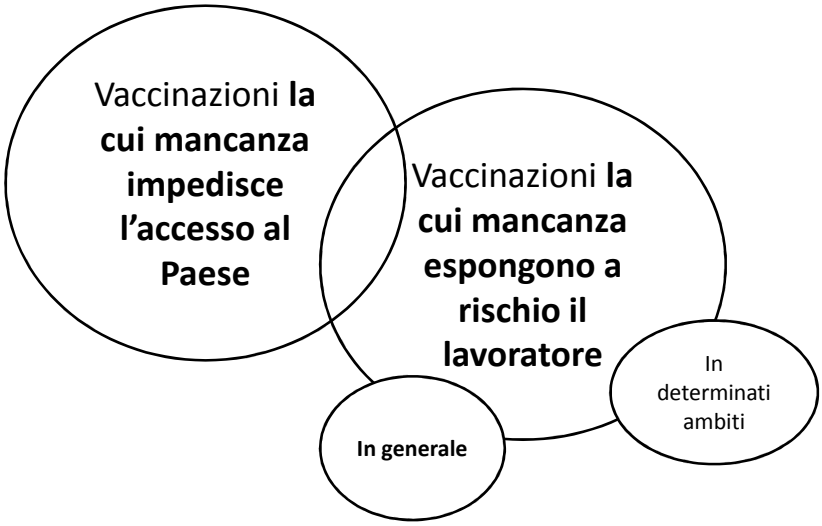
Vaccinazioni individuate dal MC
(vaccinazioni per le quali non esistono specifici obblighi legali o raccomandazioni istituzionali, ma che il Medico Competente individua come necessarie alla moderazione del rischio alla luce delle valutazioni preventive eseguite)

TRASFERTISTA



«… the presence of a national … vaccination policy … does not guarantee implementation»
(Friebelkorn et al, 2014)

PROBLEMA



NOTA BENE

A **titolo esemplificativo**, di seguito parleremo dei seguenti vaccini:

- Anti-tetanica
- Anti-tubercolare
- Anti-rabbica
- Anti-TBE
- Anti-meningococcica
- Anti-amarillica

E del problema del «**non vaccinabile**»

Vaccinazione anti-tetanica

- L'obbligo è stato istituito dalla **Legge 5. Marzo 1963, n.292** per i lavoratori edili
- È stato esteso ad altre categorie di lavoratori potenzialmente esposti alle spore tetaniche
  DPR 7. Settembre 1965, n.1301; Legge 20. Marzo 1968, n.419; DM 22. Marzo 1975; DM 16. Settembre 1975

Vaccinazione anti-tetanica

Le **categorie professionali** attualmente individuate dall'obbligo normativo comprendono:

- *Lavoratori agricoli, pastori, allevatori di bestiame, stallieri, fantini, addetti ai lavori di sistemazione e preparazione delle piste degli ippodromi*
- *Conciatori, straccivendoli*
- *Spazzini, cantonieri, stradini, sterratori, asfaltisti*
- *Minatori, addetti alle fornaci*
- *Operai e manovali addetti all'edilizia*
- *Operai e manovali delle ferrovie*
- *Operai e manovali addetti alla manipolazione immondizie*
- *Operai addetti alla fabbricazione della carta e del cartone*
- *Operai addetti alla lavorazione del legno*
- *Operai metallurgici e metalmeccanici*

Vaccinazione anti-tetanica

Le **categorie professionali** attualmente individuate dall'obbligo normativo comprendono:

- *Lavoratori agricoli, pastori, allevatori di bestiame, stallieri, fantini, addetti ai lavori di sistemazione e preparazione delle piste degli ippodromi*
- *Conciatori, straccivendoli*
- *Spazzini, cantonieri, stradini, sterratori, asfaltisti*
- *Minatori, addetti alle fornaci*
- *Operai e manovali addetti all'edilizia*
- *Operai e manovali delle ferrovie*
- *Operai e manovali addetti alla manipolazione immondizie*
- *Operai addetti alla fabbricazione della carta e del cartone*
- *Operai addetti alla lavorazione del legno*
- *Operai metallurgici e metalmeccanici*

Si tratta quindi di un **obbligo trasversale** a diverse **categorie professionali** ed **ambienti di lavoro**

Vaccinazione anti-tetanica

Le **categorie professionali** attualmente individuate dall'obbligo normativo comprendono:

- *Lavoratori agricoli, pastori, allevatori di bestiame, stallieri, fantini, addetti ai lavori di sistemazione e preparazione delle piste degli ippodromi*
- *Conciatori, straccivendoli*
- *Spazzini, cantonieri, stradini, sterratori, asfaltisti*
- *Minatori, addetti alle fornaci*
- *Operai e manovali addetti all'edilizia*
- *Operai e manovali delle ferrovie*
- *Operai e manovali addetti alla manipolazione immondizie*
- *Operai addetti alla fabbricazione della carta e del cartone*
- *Operai addetti alla lavorazione del legno*
- *Operai metallurgici e metalmeccanici*

Si tratta quindi di un **obbligo unicamente presente in ITALIA** ma che espone i lavoratori a rischio in caso di eventi indesiderati

Vaccinazione anti-tetanica

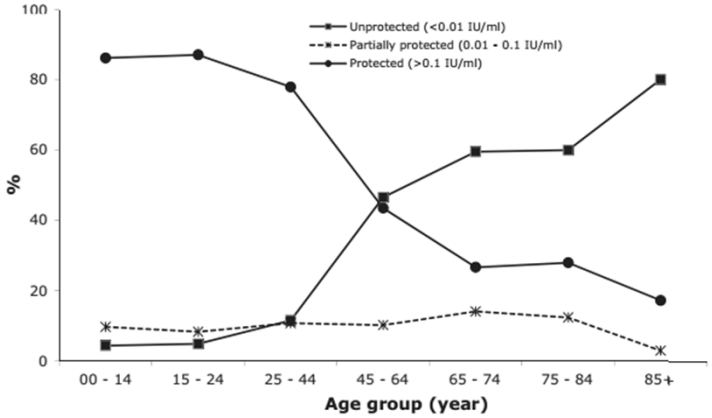
- La L292/63 smi **non individua esenzioni** ed interessa chiunque presti la propria opera **indipendentemente dalla qualifica** (lavoratore dipendente, associato, autonomo)
- La vaccinazione (art. 1) è «obbligatoria a partire dalle nuove leve di lavoro» (cioè all'assunzione)
- I **costi economici** sono in carico degli «enti tenuti per legge alle prestazioni sanitarie» (art.3)

Vaccinazione anti-tetanica

- La L292/63 smi **non individua esenzioni** ed interessa chiunque presti la propria opera **indipendentemente dalla qualifica** (lavoratore dipendente, associato, autonomo)
- La vaccinazione (art. 1) è «obbligatoria a partire dalle nuove leve di lavoro» (cioè all'assunzione)
- I **costi economici** sono in carico degli «enti tenuti per legge alle prestazioni sanitarie» (art.3)

La vaccinazione antitetanica è quindi **gratuita** per i lavoratori impegnati nelle **lavorazioni a rischio**

Nonostante la presenza dell'obbligo normativo, le coperture anti-tetaniche **nell'adulto** in Italia rimangono insufficienti



Filia A et al. Vaccine 2014;32: 639–644

Nonostante il trend favorevole, i casi incidenti di tetano in Italia

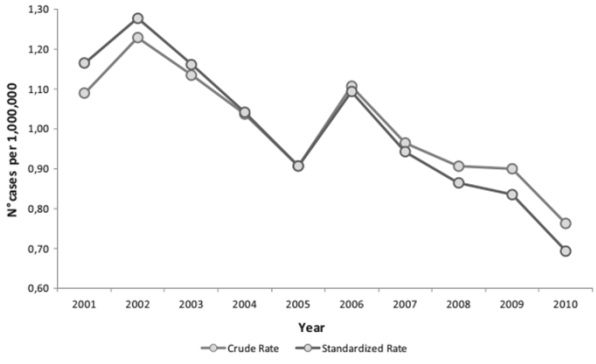
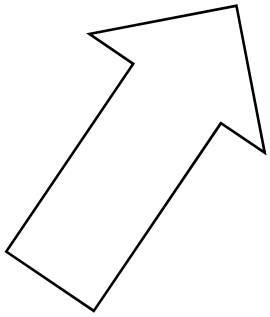


Fig. 1. Annual crude and standardized incidence of tetanus notifications, Italy 2001–2010.

Operatori sanitari

Quadro sierologico vs. il tossoide tetanico (TT)		
IgG (+)	133/245	54,3%

Riccò et al, G Ital Med Lav Erg 2006



Gli operatori sanitari non sono individuati dalle categorie a rischio ma l'indagine consente di apprezzare come una frazione significativa della popolazione adulta sia effettivamente non protetta in assenza di rivaccinazioni lavorative.

Operatori edili

	Totale	Titolo > 0.10 IU/mL	%
Età			
18 – 27	**686**	**665**	**97**
28 – 37	1741	1497	**86**
38 – 47	1635	1243	**76**
48 – 57	897	556	**62**
≥ 58	316	155	**48**
Origine			
Italia	**1688**	**1530**	**91**
Romania	686	567	**83**
Albania	264	215	**81**
Marocco	369	236	**64**
Egitto	1530	962	**63**

N = 5272 operai edili

Rapisarda et al, 2014

Operatori edili

Età	Copertura vaccinale		OR	IC95%	adjOR	IC95%
	Non Adeguata* (n.240 – 43.3%)	TOT (n.554)				
< 25	16 (23.5%)	68	1.00	-	1.00	-
25 – 34	60 (38.5%)	156	2.03	1.06-3.88	2.00	1.05-3.83
35 – 44	89 (52.4%)	170	3.57	1.89-6.75	3.52	1.86-6.65
45 – 54	52 (46.4%)	112	2.87	1.44-5.52	2.69	1.37-5.29
≥55	23 (47.9%)	48	2.99	1.35-6.63	2.85	1.27-6.37
ITA	176 (44.2%)	398	1.00	-	1.00	-
No ITA	64 (41.0%)	156	1.14	0.78-1.66	1.06	0.71-1.57
EUR	31 (43.7%)	71	0.98	0.59-1.63	1.38	0.80-2.38
EMR	22 (59.5%)	37	1.85	0.93-3.67	**2.20**	**1.09-4.47**
AFR	9 (33.3%)	36	0.42	0.19-0.92	0.45	0.20-1.01
SEA	2 (16.7%)	12	0.25	0.06-1.17	0.37	0.08-1.87

Riccò M et al, Ind Health 2016;54:554-569

453/707 = 64,1% **Agricoltori**

	N# / 707 (%)	Updated self-assessed vaccination status N# / 413 (%)	P value	OR (95%CI)
Sex				
Males	607 (85.9%)	363 (87.9%)	0.065	1.488 (0.973-2.274)
Females	100 (14.1%)	50 (12.1%)		
Age group				
Age ≥ 50 years	302 (42.7%)	223 (54.0%)	0.036	1.385 (1.021-1.878)
Age < 50 years	405 (57.3%)	190 (46.0%)		
Migration background				
No (IBP)	644 (91.1%)	383 (92.7%)	0.069	1.614 (0.961-2.712)
Yes (FBP)	63 (8.9%)	30 (7.3%)		
Education level				
≤ 8 years	194 (27.4%)	117 (28.3%)	0.530	1.114 (0.795-1.560)
9 years or more	513 (72.6%)	296 (71.7%)		
Main information source				
Health Professionals	462 (65.3%)	297 (71.9%)	1.000	REF
Conventional media	104 (14.7%)	36 (8.7%)	< 0.001	0.294 (0.188-0.460)
New Media	67 (9.5%)	29 (7.0%)	0.001	0.424 (0.252-0.713)
Friends, relatives	59 (8.3%)	48 (11.6%)	0.011	2.424 (1.225-4.796)
Professional courses	15 (2.1%)	3 (0.7%)	0.002	0.139 (0.039-0.499)

Notes: IBP = Italian Born People; FBP = Foreign Born People OR = Odds Ratio; 95%CI = 95% Confidence Interval

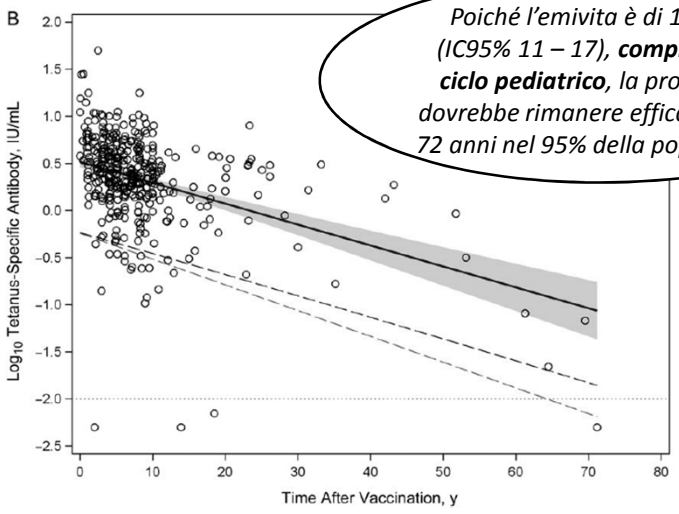
Riccò M et al, Ann Ig 2017;29:239-255

Il problema della durata

- Attualmente è prevista una periodicità **decennale** dei richiami: inizialmente, era prevista una **periodicità quadriennale**.
- La **riduzione della frequenza** è stata determinata da due fattori:
  - La soglia di protezione è **più bassa del previsto** (0.01 IU/mL, anziché 0.15 IU/mL)
  - La possibilità di anafilassi vaccinale (1.6 / 1,000,000 di dosi)

Vaccine Safety Committee, 1994
National Communicable Disease Center, MMWE 1966;15:416-418
Peebles TC et al N Eng J Med 1969;280:575-581
Wagner KS et al Vaccine 2012;30:7111-7117
Amanna IJ et al N Eng J Med 2007; 375: 1903-1915

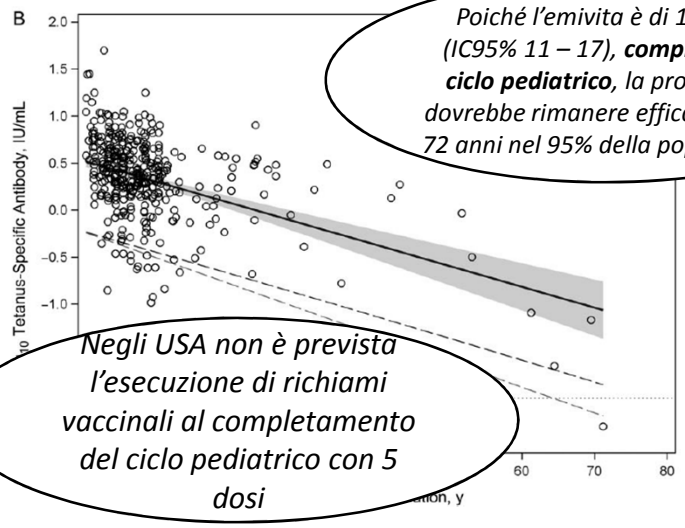
Il problema della durata



Poiché l'emivita è di 14 anni (IC95% 11 – 17), ***completato il ciclo pediatrico****, la protezione dovrebbe rimanere efficace fino a 72 anni nel 95% della popolazione*

Hammarlund E et al. Clin Infect Dis 2016;62:1111-1118

Il problema della durata

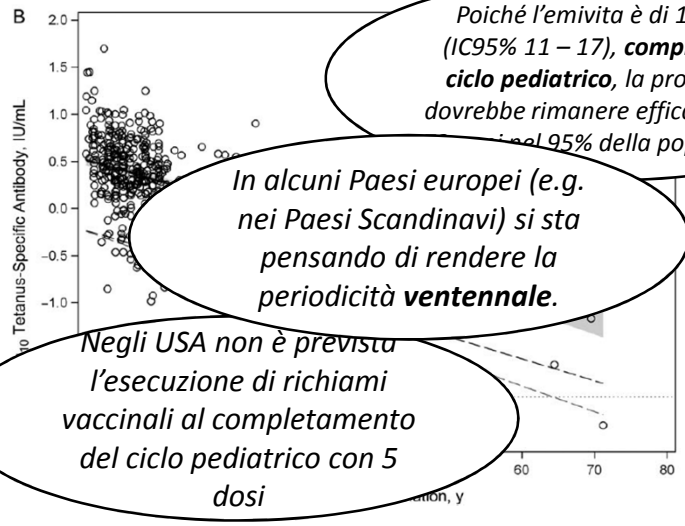


Poiché l'emivita è di 14 anni (IC95% 11 – 17), ***completato il ciclo pediatrico****, la protezione dovrebbe rimanere efficace fino a 72 anni nel 95% della popolazione*

Negli USA non è prevista l'esecuzione di richiami vaccinali al completamento del ciclo pediatrico con 5 dosi

Hammarlund E et al. Clin Infect Dis 2016;62:1111-1118

Il problema della durata

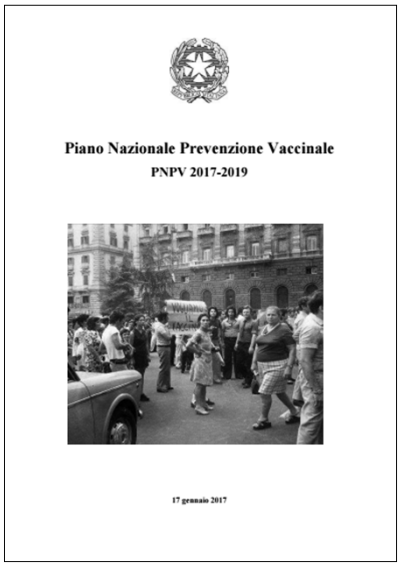


Poiché l'emivita è di 14 anni (IC95% 11 – 17), ***completato il ciclo pediatrico****, la protezione dovrebbe rimanere efficace fino a nel 95% della popolazione*

In alcuni Paesi europei (e.g. nei Paesi Scandinavi) si sta pensando di rendere la periodicità ***ventennale****.*

Negli USA non è prevista l'esecuzione di richiami vaccinali al completamento del ciclo pediatrico con 5 dosi

Hammarlund E et al. Clin Infect Dis 2016;62:1111-1118



TUTTAVIA …

Nel corso dell'età adulta è ***opportuna la somministrazione periodica (ogni 10 anni) della vaccinazione difterite-tetano-pertosse con dosaggio per adulto****, che deve essere offerta in modo attivo, trovando anche le occasioni opportune per tale offerta (es. visite per il rinnovo della patente di guida, visite per certificazioni effettuate presso il medico di medicina generale, etc.).*

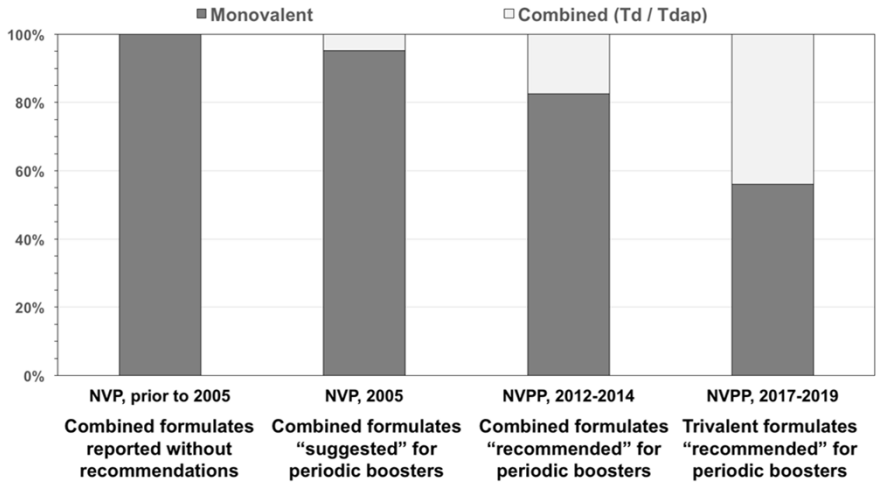
Vaccino monovalente vs. combinato

Chi ha eseguito l'ultima dose di vaccino?	Tipo di Vaccino			OR	IC95%	adjOR	IC95%
	TOT	Td	T				
MdL/MC	**198**	25	173	1.00	-	1.00	-
MMG	**57**	12	45	1.85	0.86-3.96	1.67	0.76-3.64
Pediatria	**28**	12	16	5.19	2.20-12.2	1.91	0.71-5.13
Pronto soccorso	**55**	11	44	1.73	0.79-3.78	1.94	0.87-4.31
Servizio militare	**70**	4	66	0.42	0.14-1.25	0.41	0.14-1.25
A(U)SL	**102**	59	43	9.49	5.43-16.9	**8.03**	**4.46-14.5**

Td 123 (**24,1%**) vs. **T 387** (**75,9%**)

Riccò M et al, Ind Health 2016;54:554-569

Vaccino monovalente vs. combinato



Riccò M et al, Acta Biomedica [in press]

Vaccino monovalente vs. combinato PROBLEMI

- Profilo di sicurezza
- Efficienza ed efficacia
- Costo del vaccino

Vaccino monovalente vs. combinato PROBLEMI

- Profilo di sicurezza
- Efficienza ed efficacia
- **Costo del vaccino**

Il vaccino Tdap è rivolto contro patogeni (difterite e pertosse) che non hanno rilevanza epidemiologica per le categorie individuate come a rischio dalla L292/1963. Per cui:
(1)Problema del **costo** associato con una prestazione eccedente l'obbligo;
(2)Esposizione ad **epitopi vaccinali** non ricompresi nell'obbligo.

Profilo di sicurezza

- Il vaccino antitetanico monovalente è di solito molto ben tollerato
- Fra il 50 e l'85% dei pazienti vaccinati sperimenta dolore ed arrossamento sul sito di iniezione, ed il 25-30% edema ed eritema
- Tuttavia, le reazioni locali che richiedono un intervento medico sono molto più rare, nell'ordine del caso ogni 10,000 dosi
- Le reazioni sistemiche sono ancora più rare, nell'ordine del caso ogni milione di dosi

Il vaccino antitubercolare

- Il **vaccino antitubercolare** è disponibile dal 1921 (Calmette e Guérin, 1921)
- È rappresentato da una serie di ceppi vivi ed attenuati di *Mycobacterium bovis*
- Rimane a tutt'oggi un vaccino **problematico proprio a causa dell'eterogeneità dei preparati disponibili**

Il vaccino BCG **normalmente** è uno dei più sicuri, ma alcuni ceppi possono determinare una maggiore incidenza di effetti indesiderati

Vaccines	Total VAE		Local VAE		Regional VAE		Systemic VAE		Severe VAE		Unexpected VAE	
	N	Rate[a]	N	Rate[a]	N	Rate[a]	N	Rate[a]	N	Rate[a]	N	Rate[a]
BCG (Monovax, SSI)[b]	65	62.8	26	25.1	36	34.8	1	1.0	2	1.9	0	0.0
dTap-IPV (Repevax)	80	107.2	34	45.6	7	9.4	37	49.6	2	2.7	2	2.7
dT-IPV (Revaxis)	75	16.7	36	8.0	6	1.3	27	6.0	6	1.3	0	0.0
Hepatitis A and B (Twinrix)	26	11.2	9	3.9	2	0.9	14	6.1	1	0.4	1	0.4
Hepatitis A (Havrix 1440)	31	6.0	3	0.6	2	0.4	20	3.9	6	1.2	0	0.0
Hepatitis B (Engerix B)	15	9.0	4	2.4	2	1.2	8	4.8	1	0.6	1	0.6
Influenza (Influvac, Mutagrip, Vaxigrip)	159	13.2	50	4.1	19	1.6	79	6.6	11	0.9	2	0.2
Meningococcal AC (Pasteur)[c]	39	12.0	15	4.6	10	3.1	10	3.1	4	1.2	1	0.3
Meningococcal ACYW$_{135}$ (Menomune, Mencevax)	77	11.0	28	4.0	8	1.1	31	4.4	10	1.4	3	0.4
Typhoid (Typhim Vi, Typhérix)	43	5.6	4	0.5	0	0.0	34	4.4	5	0.6	2	0.3
Yellow fever (Stamaril)	71	15.8	6	1.3	16	3.6	43	9.6	6	1.3	0	0.0
Total	681	13.6	215	4.3	108	2.2	304	6.1	54	1.1	12	0.2

BCG: Bacillus Calmette–Guérin vaccine; dTap-IPV: inactivated diphtheria-tetanus (toxoids)-poliovirus vaccine combined with acellular pertussis vaccine; dT-IPV: inactivated diphtheria-tetanus (toxoids)-poliovirus vaccine; VAE: vaccine adverse event.

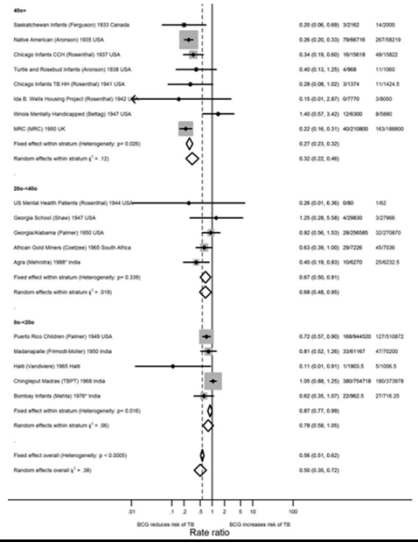
[a] The rate is given per 100,000 vaccinations.

[b] Monovax was replaced by SSI from 2006.

[c] Meningococceal AC vaccine was only used from 2002 to 2004.

Mayet A, et al. Euro Surveill 2012;17:pii=20193

Anche **l'efficienza vaccinale** è molto variabile e ceppo-dipendente



In sintesi:

- Il vaccino BCG sembra molto efficiente nella prevenzione delle complicanze della tubercolosi se la vaccinazione è eseguita in età pediatrica;
- Il vaccino BCG sembra in grado di ridurre l'incidenza della tubercolosi polmonare se **eseguito in età pediatrica**, ma l'efficienza è estremamente variabile negli studi analizzati;
- Lo stesso vaccino, **eseguito in età adulta**, è meno efficiente nella prevenzione sia della malattia polmonare che delle complicanze.

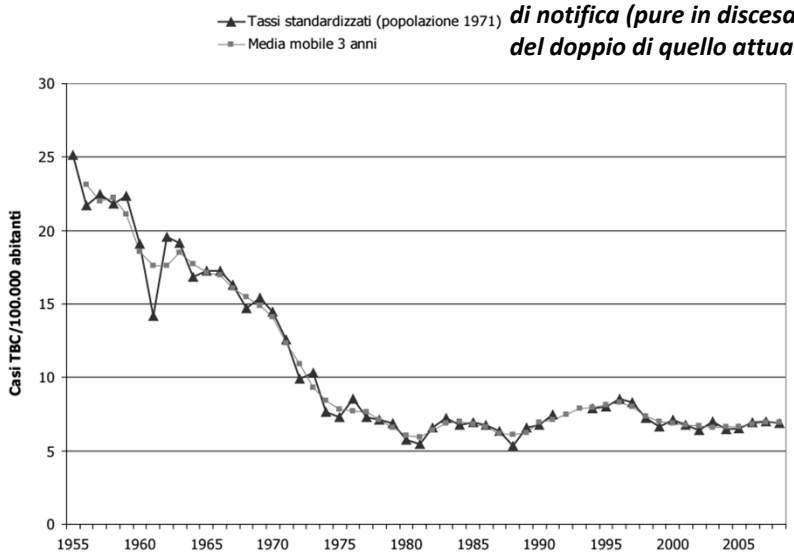
E quindi l'obbligo vaccinale?

La **Legge n. 1088 del 14. Dicembre 1970** ha istituito la vaccinazione obbligatoria contro la tubercolosi (art. 10, comma 1) per:

- «soggetti cutinegativi, addetti ad ospedali, cliniche ed ospedali psichiatrici» (lett. d)
- «studenti di medicina … all'atto della loro iscrizione alle università» (lett. e)
- «soldati, cutinegativi, all'atto dell'arruolamento» (lett. f)

Organizzazione e finanziamento ricadevano sul ministero della Sanità (art. 10, comma 2)

Quando l'obbligo fu istituito, il tasso di notifica (pure in discesa) era più del doppio di quello attuale!



FONTE: Ministero della salute - Direzione generale della prevenzione sanitaria, Ufficio V Malattie infettive e profilassi internazionale

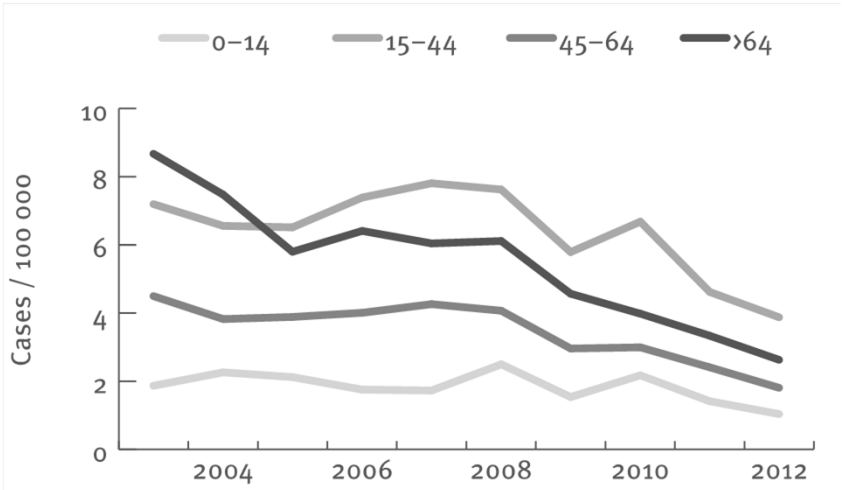
Caratteristiche attuali (ECDC 2014)

- **Numero di casi notificati**: 3,142
- **Tasso di notifica**: 5.2/100,000
  in UE/EEA 20.8/100,000
- **Casi polmonari**: 2,132
- **Età media alla diagnosi**: 56.1 anni
- **Nei soggetti di origine straniera**: 35.5 anni
- **Casi di origine straniera**: 1,832 [58.3%]
- **Casi "nuovi" (= mai trattati):** 1,623 [51.7%]

I dati sono relativi al 2012

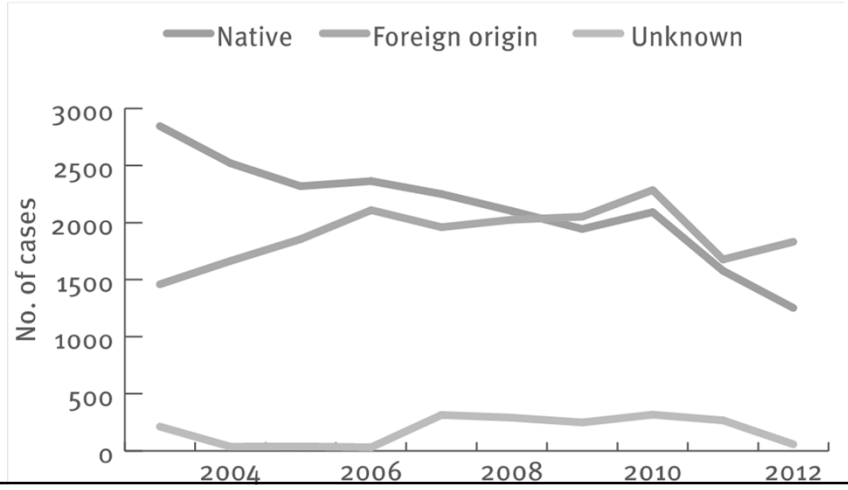
Caratteristiche attuali (ECDC 2014)

New TB cases - notification rates by age group, 2003–2012



Caratteristiche attuali (ECDC 2014)

Tuberculosis cases by geographical origin, 2003–2012



La vaccinazione BCG compromette la valutazione tramite test di Mantoux

Test di Mantoux

Sorveglianza sanitaria preventiva o periodica

- **cutireazione** ≥ 10 mm al primo controllo
- **cuticonversione** ≥ 10 mm in un periodo di 2 anni

La vaccinazione BCG compromette la valutazione tramite test di Mantoux

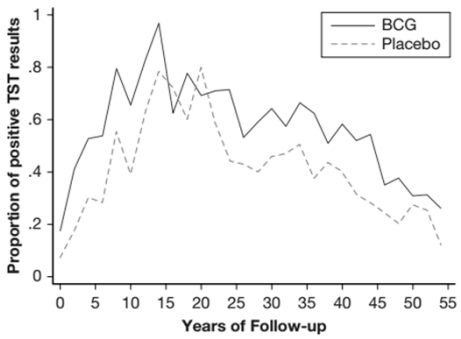
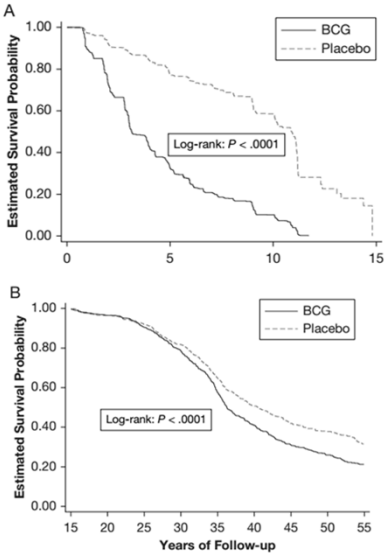


Figure 1 – *Proportion of positive test results for tuberculosis (TB) over the 55-year follow-up period. BCG = Bacille Calmette-Guérin; TST = tuberculin skin test.*



E l'effetto di sensibilizzazione rimane anche più di 20 anni dopo la vaccinazione

CHEST 2017; 152(2):282-294

La vaccinazione BCG compromette la valutazione tramite test di Mantoux

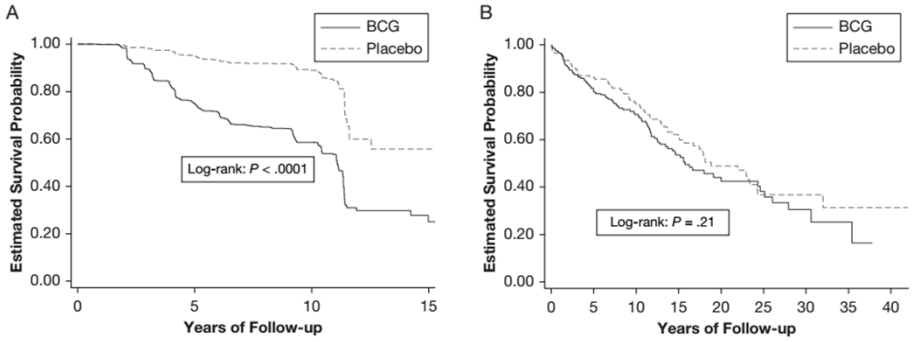


Figure 3 – *A, Time from randomization to skin test reversion during the first 15 years of follow-up. B, Time from randomization to skin test reversion during years 15 to 55 of the follow-up period, not considering TST results within the first 15 years. See Figure 1 legend for expansion of abbreviations.*

This study provides evidence that BCG vaccination after infancy **may influence TST results beyond the 10-year period conventionally accepted by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), extending up to 55 years after vaccination**. This suggests that BCG vaccination should be taken into account when interpreting TST results regardless of the time elapsed since vaccination. CHEST 2017; 152(2):282-294

La vaccinazione BCG compromette la valutazione tramite test di Mantoux

L'effetto sul test di Mantoux rende necessario eseguire i più costosi test di laboratorio IGRA, con un grave impatto economico in caso di screening massivi.

Figure 3 – *A, Time from randomization to skin test reversion during the first 15 years of follow-up. B, Time from randomization to skin test reversion during years 15 to 55 of the follow-up period, not considering TST results within the first 15 years. See Figure 1 legend for expansion of abbreviations.*

This study provides evidence that BCG vaccination after infancy **may influence TST results beyond the 10-year period conventionally accepted by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), extending up to 55 years after vaccination**. This suggests that BCG vaccination should be taken into account when interpreting TST results regardless of the time elapsed since vaccination. CHEST 2017; 152(2):282-294

Per tutte queste ragioni, l'obbligo è stato modificato in termini consistenti

Ai sensi del **DPR n.465 del 7. Novembre 2001**, l'obbligo per la vaccinazione BCG è limitato a:

*«personale sanitario, studenti in medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, **operi in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multifarmacoresistenti**, oppure che operi in ambienti ad alto rischio e **non possa, in caso di cuticonversione, essere sottoposto a terapia preventiva**, perché presenta controindicazioni all'uso di farmaci specifici».*

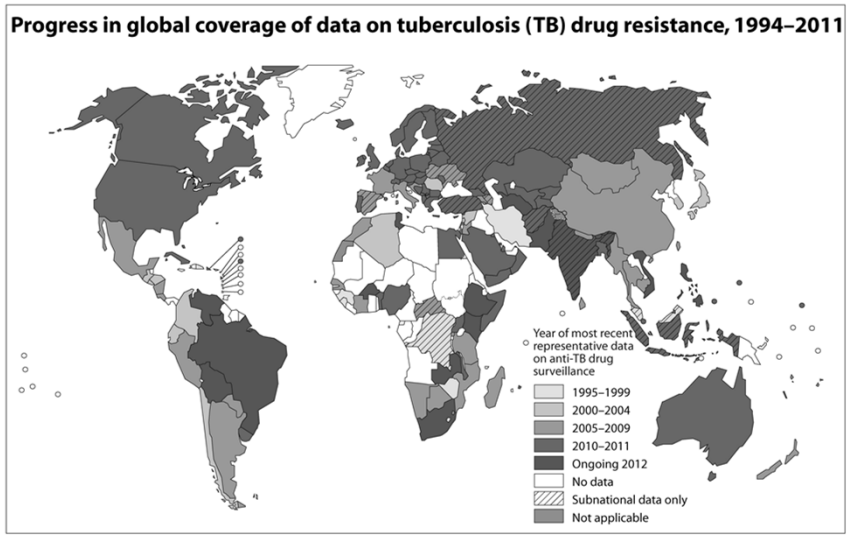
A proposito di tubercolosi multiresistente

A proposito di tubercolosi multiresistente

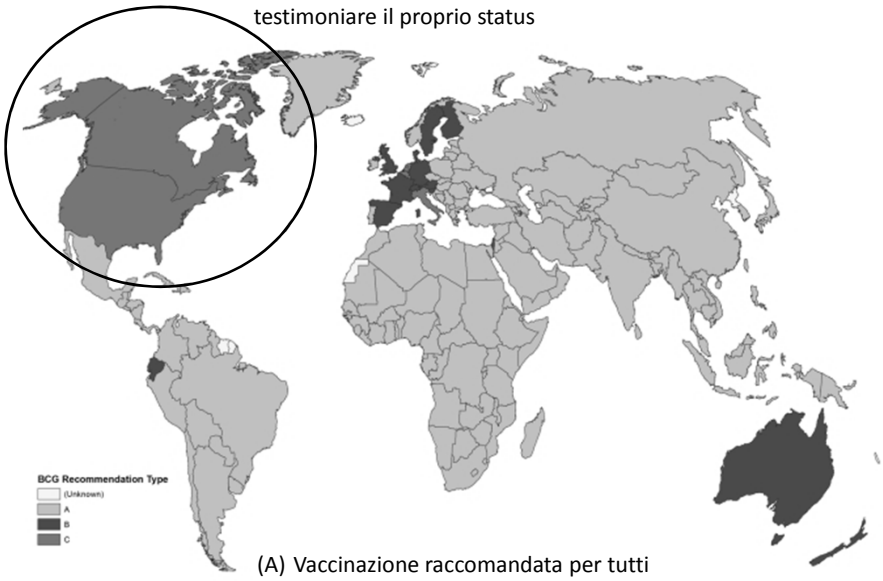
Map 10: **Notification rates of MDR-TB cases per 100 000 population, European Region, 2012**

A proposito di tubercolosi multiresistente

Map 11: **Percentage of notified TB cases with extensive drug resistance among MDR-TB cases with second-line DST results, European Region, 2012**



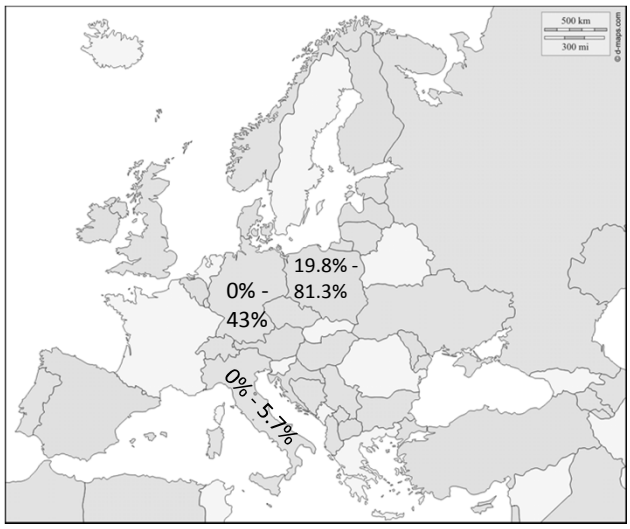
Un trasfertista di area sanitaria **deve eseguire** la vaccinazione BCG o testimoniare il proprio status



(A) Vaccinazione raccomandata per tutti
(B) Vaccinazione in passato raccomandata
(C) Vaccinazione raccomandata o obbligatoria per gruppi a rischio

Vaccinazione Anti-TBE

Prevalenza sierologica dell'infezione



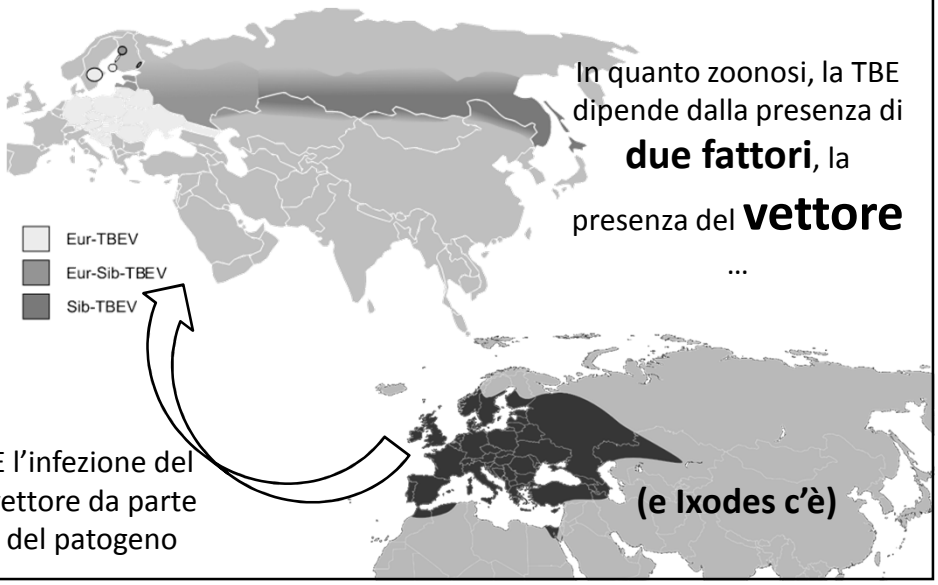
Di Renzi et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010;29:1579-1591

Oehme et al. Int J Med Microbiol 2002;291(S33):22-29

Cisak E et al. Ann Agric Environ Med 1998;5:177-181

Siennicka J et al. Przegl Epidemiol 2010;64:303-305

Pugliese A et al. Cell Biochem funct 2007;25:185-188



In quanto zoonosi, la TBE dipende dalla presenza di **due fattori**, la presenza del **vettore** …

E l'infezione del vettore da parte del patogeno

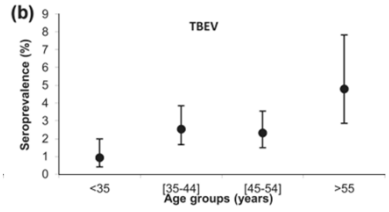
(e Ixodes c'è)

Per il momento, l'Italia si trova in una **regione di confine** con basse endemia del virus della TBE nelle zecche!

Rigaud E et al. Clin Microbiol Infect 2016;22:735.e1-735.e9

Attività	N° positivi	%
Taglialegna	27	2,4%
Silvicoltore	20	2,8%
Guardia forestale	6	1,7%
Altri	2	0,9%
Vari	13	2,4%
Totale	**68**	**2,3%**

In Francia l'incidenza della TBE è < 0.1 casi / 100,000



(e a dire il vero non solo all'estero)

RICORDIAMOCI CHE L'ITALIA E' LUNGA

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2010) 29:1579–1581
DOI 10.1007/s10096-010-1028-6

BRIEF REPORT

Risk of acquiring tick-borne infections in forestry workers from Lazio, Italy

S. Di Renzi · A. Martini · A. Binazzi · A. Marinaccio · N. Vonesch · W. D'Amico · T. Moro · C. Fiorentini · M. G. Ciufolini · P. Visca · P. Tomao

1 solo caso positivo (4.1%)

«This is in agreement with the known epidemiology of TBE in Italy, as no evidence of TBE circulation has, so far, been provided in the Lazio region.»

RICORDIAMOCI CHE L'ITALIA E' LUNGA

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2005) 24: 457–463
DOI 10.1007/s10096-005-1348-0

ARTICLE

P. Tomao · L. Ciceroni · M. C. D'Ovidio · M. De Rosa · N. Vonesch · S. Iavicoli · S. Signorini · S. Ciarrocchi · M. G. Ciufolini · C. Fiorentini · B. Papaleo

Prevalence and incidence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* and to tick-borne encephalitis virus in agricultural and forestry workers from Tuscany, Italy

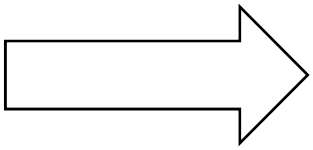
«Only one of the exposed workers was positive and five were borderline for anti-TBE.»

RICORDIAMOCI CHE L'ITALIA E' LUNGA

Cell Biochem Funct. 2007 Mar-Apr;25(2):185-8.

Seroprevalence study of Tick-borne encephalitis, Borrelia burgdorferi, Dengue and Toscana virus in Turin Province.

Pugliese A[1], Beltramo T, Torre D.



"… a seroprevalence of about 5% was detected by the use of purified antigens ELISA test, amongst the subjects at high risk of tick bite"

RICORDIAMOCI CHE L'ITALIA E' LUNGA

Cinco M et al. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 1056–1061

Table 1. Prevalence of antibodies against *Borrelia burgdorferi*, tick-borne encephalitis (TBE) and *Anaplasma phagocytophilum* in forestry rangers

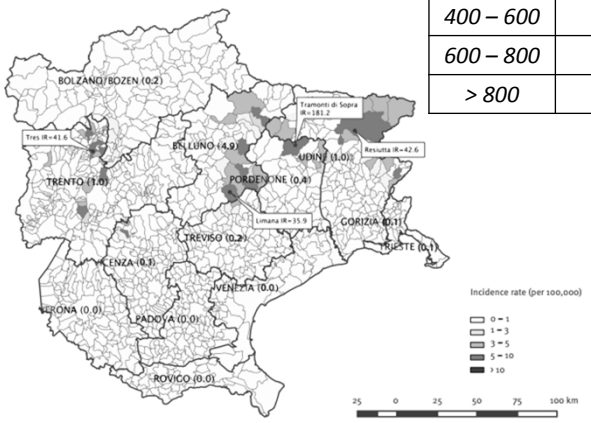
No. (%) of positive serum samples						
B. burgdorferi (*n* = 181)		TBE virus (*n* = 174)			*A. phagocytophilum* (*n* = 181)	
C6 ELISA	WB	ELISA	HI	N	IFA	WB
44 (24.3)	42 (23.2)	13 (7.2)	6 (3.3)	1 (0. 6)	16 (8.8)	1 (0.6)

WB, Western blot; HI, haemagglutination–inhibition; N, neutralisation; IFA, immunofluorescence.

RICORDIAMOCI CHE L'ITALIA E' LUNGA e a volte anche «alta»

Altitudine	N° casi	IR*	IRR (95%CI)
0 – 200	78	0,10	1,00 (REF)
200 – 400	162	1,54	15,2 (11,6 – 19,9)
400 – 600	70	2,41	23,8 (17,2 – 32,9)
600 – 800	28	1,27	12,5 (8,1 – 19,3)
> 800	26	0,55	5,4 (3,5 – 8,5)

* = / 100,000 abitanti



Rezza G et al.
Euro Surveill
2014;20(40):pii=30034

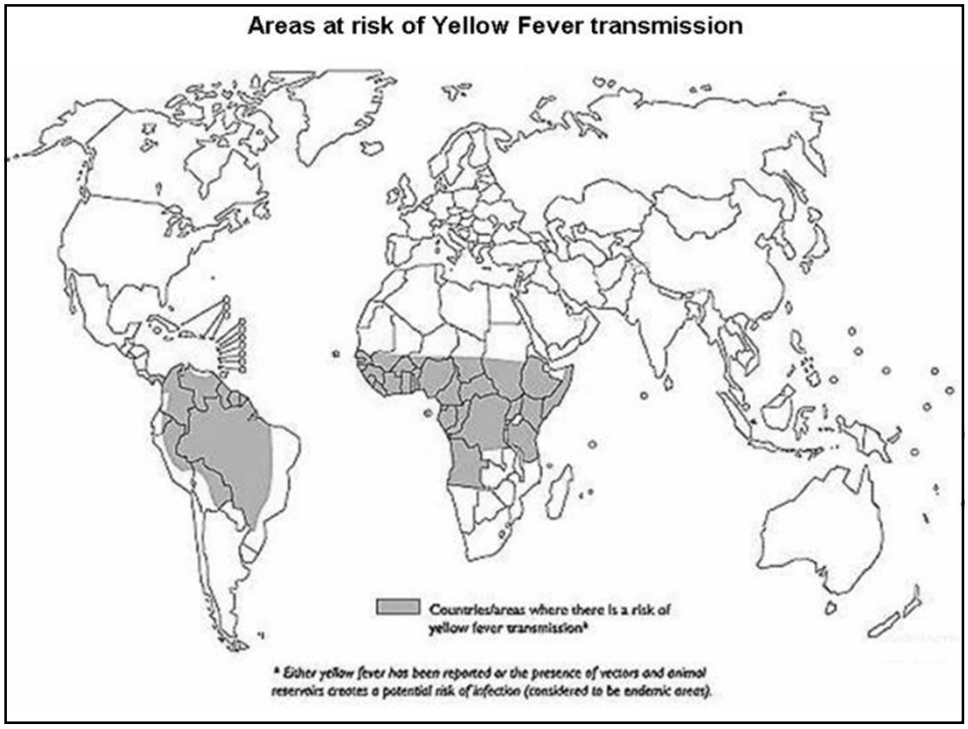
Quando si effettua la vaccinazione

La vaccinazione può essere avviata in tutti periodi dell'anno. Tuttavia il rischio di infezione è maggiore in primavera e all'inizio dell'estate perché le zecche necessitano di calore ed umidità per essere attive; pertanto il periodo migliore per avviare la vaccinazione è quello invernale, in modo da essere già protetti nel periodo di massima attività delle zecche e di incidenza di TBE. Per ottenere protezione immunitaria prima dell'inizio dell'attività stagionale delle zecche, la prima e la seconda dose devono essere somministrate preferibilmente nei mesi invernali. Il programma vaccinale deve essere completato con la terza dose entro la stessa stagione delle zecche o prima dell'inizio della successiva.

Effetti indesiderati:

- **Molto comuni** (≥ 1/10): *dolore nel sito di iniezione*
- **Comuni** (≥1/100, <1/10): *mal di testa, nausea. dolori articolari e muscolari*
- **Non comuni** (≥1/1000, <1/100): *linfadenopatia, vomito, febbre*
- **Rari** (≥ 1/10000, <1/1000): *ipersensibilità sonnolenza, vertigini (solo per la prima dose) , diarrea, dolore addominale, reazioni al sito di iniezione quali: eritema, indurimento, gonfiore, prurito, parestesia*

Giordano M, Zucco R, Nobile CGA. Vaccino anti-TBE, Vaccinarsi Veneto
(http://www.vaccinarsinveneto.org/scienza-conoscenza/vaccini-disponibili/vaccino-anti-encefalite-da-zecche-tbe.html)



In molti Paesi a rischio, non è possibile nemmeno ENTRARE se non si è verificato lo status vaccinale anti-febbre Gialla

FEBBRE GIALLA

0023562-31/07/2017-DGPRE-DGPRE-P

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio 05 – Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale
Ufficio 03 – Coordinamento USMAF SASN

A:
Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri - FNOMCEO
Via Ferdinando di Savoia 1
00196 Roma
segreteria@pec.fnomceo.it

FEDERAZIONE ORDINI FARMACISTI ITALIANI
Via Palestro, 75
00185 Roma
posta@pec.fofi.it

FEDERAZIONE ITALIANA MEDICI DI FAMIGLIA (FIMMG)
Piazza Guglielmo Marconi, 25
00144 ROMA
fimmg@fimmg.org

FEDERFARMA
Via Emanuele Filiberto, 190
00185 ROMA
box@federfarma.it

e, per conoscenza

USMAF SASN
LORO SEDI

ASSESSORATI ALLA SANITÀ REGIONI STATUTO ORDINARIO E SPECIALE
LORO SEDI

ASSESSORATI ALLA SANITÀ PROVINCE AUTONOME TRENTO E BOLZANO
LORO SEDI

MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI E DELLA COOPERAZIONE INTERNAZIONALE
ROMA

OGGETTO: Certificato di vaccinazione contro la Febbre Gialla

A seguito dei numerosi quesiti ricevuti ultimamente sulla certificazione della vaccinazione contro la febbre gialla si specifica quanto segue.

1

«Il certificato di vaccinazione antiamarillica è valido solo se conforme al modello approvato dall'OMS e **rilasciato da un centro di vaccinazione legalmente autorizzato**. L'elenco dei centri autorizzati è stato da ultimo aggiornato con il decreto 11 luglio 2016 ed è pubblicato sul sito del Ministero della Salute»

FEBBRE GIALLA

0023562-31/07/2017-DGPRE-DGPRE-P

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio 05 – Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale
Ufficio 03 – Coordinamento USMAF SASN

A:
Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri - FNOMCEO
Via Ferdinando di Savoia 1
00196 Roma
segreteria@pec.fnomceo.it

FEDERAZIONE ORDINI FARMACISTI ITALIANI
Via Palestro, 75
00185 Roma
posta@pec.fofi.it

FEDERAZIONE ITALIANA MEDICI DI FAMIGLIA (FIMMG)
Piazza Guglielmo Marconi, 25
00144 ROMA
fimmg@fimmg.org

FEDERFARMA
Via Emanuele Filiberto, 190
00185 ROMA
box@federfarma.it

e, per conoscenza

USMAF SASN
LORO SEDI

ASSESSORATI ALLA SANITÀ REGIONI STATUTO ORDINARIO E SPECIALE
LORO SEDI

ASSESSORATI ALLA SANITÀ PROVINCE AUTONOME TRENTO E BOLZANO
LORO SEDI

MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI E DELLA COOPERAZIONE INTERNAZIONALE
ROMA

OGGETTO: Certificato di vaccinazione contro la Febbre Gialla

A seguito dei numerosi quesiti ricevuti ultimamente sulla certificazione della vaccinazione contro la febbre gialla si specifica quanto segue.

1

«Pertanto, se un cittadino si reca in farmacia per acquistare il vaccino antiamarillico, il farmacista è tenuto ad informarlo che **non potrà ottenere il certificato di vaccinazione dal proprio medico curante conforme al modello OMS e valido per uso internazionale**. Si ricorda inoltre che il periodo di validità della vaccinazione contro la febbre gialla è per tutta la vita, a partire dal 10° giorno che segue la vaccinazione»

FEBBRE GIALLA

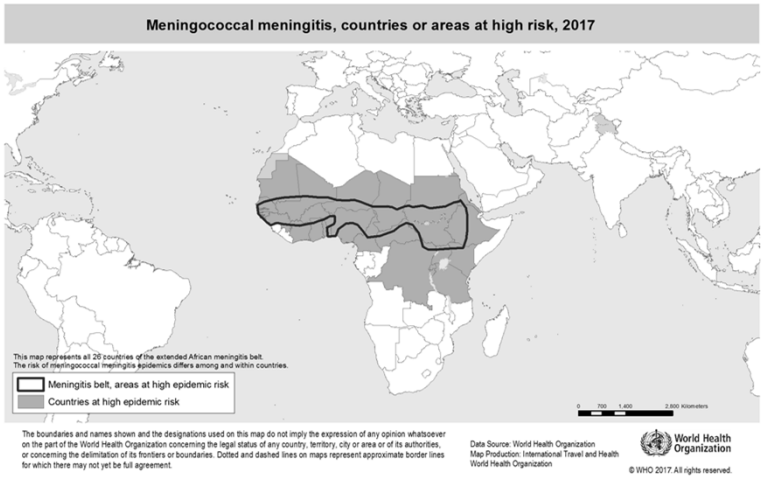
Quindi nemmeno il Medico Competente può autonomamente certificare in termini validi la vaccinazione anti-Febbre Gialla

«Pertanto, se un cittadino si reca in farmacia per acquistare il vaccino antiamarillico, il farmacista è tenuto ad informarlo che **non potrà ottenere il certificato di vaccinazione dal proprio medico curante conforme al modello OMS e valido per uso internazionale**. Si ricorda inoltre che il periodo di validità della vaccinazione contro la febbre gialla è per tutta la vita, a partire dal 10° giorno che segue la vaccinazione»

Situazioni a rischio (lavoro e no)

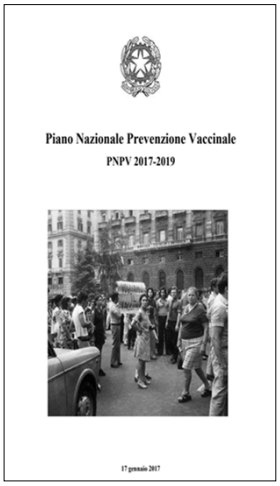
- L'esposizione **non** deve essere oltre **i 7 giorni** precedenti
- **Contatti stretti**: Soggetti che frequentano "**regolarmente**" (quotidianamente) il paziente
  - Conviventi (coloro che condividono con la stessa abitazione)
  - Partner sessuali
  - **Compagni di classe**
  - **Compagni di lavoro che condividono la stessa stanza**
  - **Operatori sanitari esposti**
  - Persona seduta accanto per almeno 8 hr
  - **Persone che abbiano avuto contatti con la saliva**
- **Contatti indiretti:** nessun contatto diretto con il paziente indice o rapporti esclusivamente con un contatto stretto (contatti di contatti stretti)

MENINGITE MENINGOCOCCICA



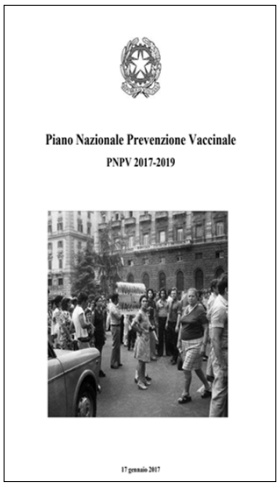
Viaggiatori internazionali

- **Vaccinazione raccomandata** per **tutti i viaggiatori che si recano in paesi della cintura subsahariana**, soprattutto coloro che permangono per tempi lunghi a stretto contatto con la popolazione locale, o in aree con epidemie in atto
- La vaccinazione è obbligatoria (richiesto dall'Arabia Saudita) per tutti i pellegrini dell'Hadji
- Vaccino **polisaccaridico** A,C,W135,Y purificato
- Vaccino **coniugato** A,C,W,W135,Y



Raccomandazioni individuali

- Emoglobinopatie quali talassemia e anemia falciforme
- Asplenia funzionale o anatomica e candidati alla splenecotmia in elezione*
- Immunodepressione congenita o acquisita
- Diabete mellito tipo 1
- Insufficienza renale o surrenalica cronica
- Infezione da HIV
- Epatopatie gravi
- Perdite di LCS da traumi o intervento
- Difetti congeniti del complemento (C5 – C9)
- Difetti congeniti del Toll Like Receptor classe 4
- Difetti della properdina
- Soggetti conviventi dei sopra elencati



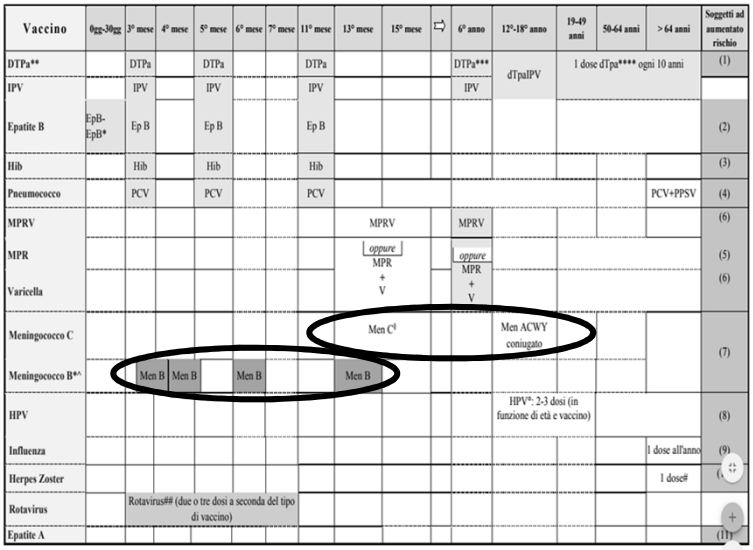
La **vaccinazione** è raccomandata **anche dopo l'esposizione**, in certi casi

Età	Stato vaccinale	Raccomandazione
≥ 12 mesi Adolescenti Adulti	Non vaccinato	Una dose del vaccino subito dopo il completamento della chemioprofilassi Completare la schedula vaccinale in base all'età ed al tipo di vaccino. La vaccinazione anti-meningococcica B è indicata solo nei soggetti non vaccinati o che non hanno completato il ciclo vaccinale.
	Vaccinato*	Se il soggetto non ha ricevuto nessuna dose dopo i 12 mesi di vita, oppure è un soggetto a rischio per patologia preesistente e siano trascorse almeno 4 settimane dall'ultima dose, rivaccinare con una dose di vaccino subito dopo il completamento della chemioprofilassi. Negli altri casi, rivaccinare se è trascorso almeno 1 anno dall'ultima dose. La vaccinazione anti-meningococcica B è indicata solo nei soggetti non vaccinati in precedenza o che non hanno completato il ciclo vaccinale.

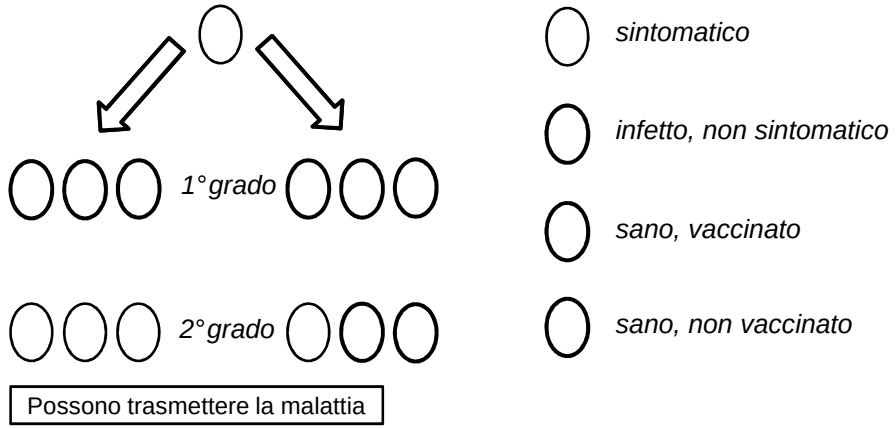
Quali sono i vaccini disponibili?

Sierogruppo	Vaccino polisaccaridico	Vaccino coniugato monovalente	Vaccino coniugato polivalente
A	SI	NO	SI
B	NO	SI	NO
C	SI	SI	SI
W135	SI	NO	SI
X	SI	NO	NO
Y	SI	NO	SI

Quali sono i vaccini disponibili?

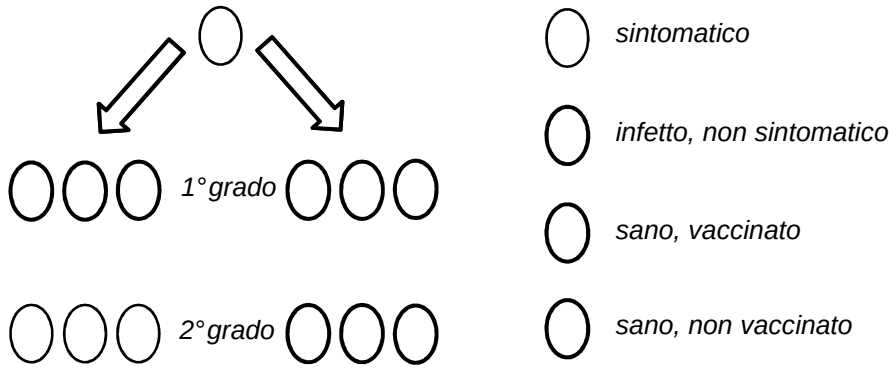


Vaccino senza immunità mucosale
(polisaccaridico)

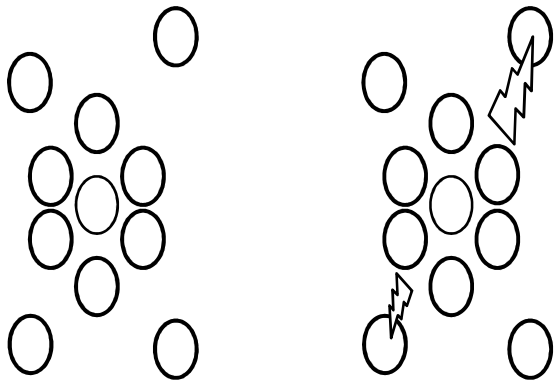


Possono trasmettere la malattia

Vaccino con immunità mucosale
(coniugato)



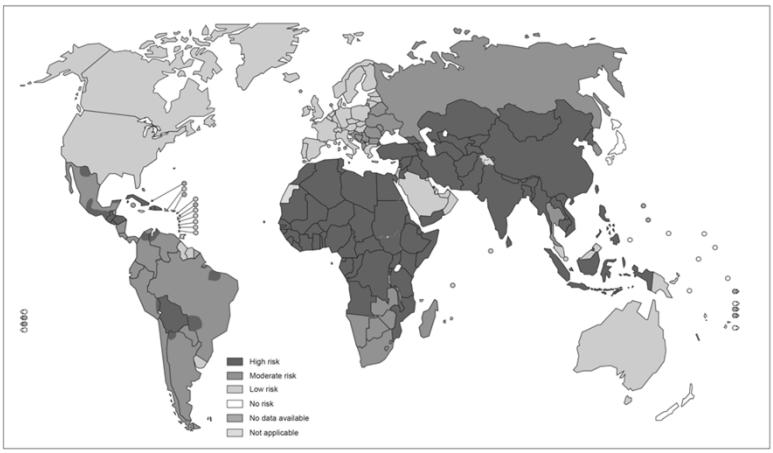
Possono trasmettere la malattia



Vaccino con immunità mucosale **Vaccino senza immunità mucosale**

RABBIA

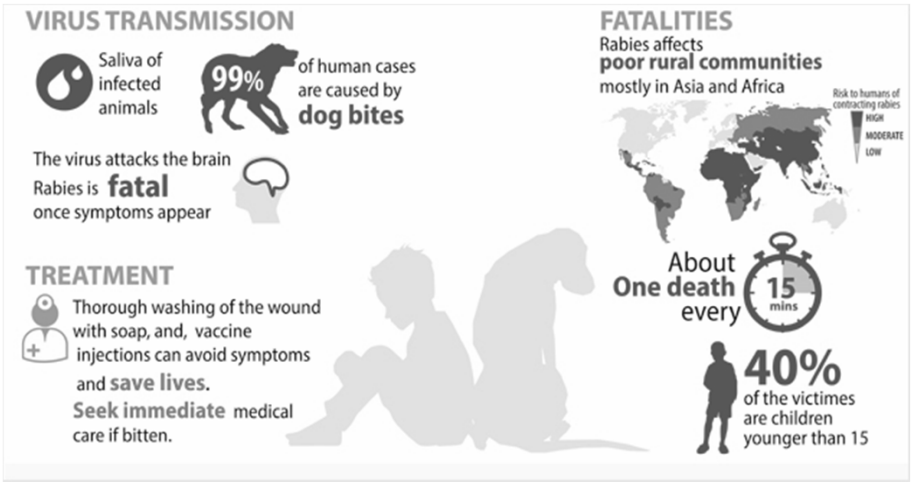
Distribution of risk levels for humans contacting rabies, worldwide, 2013



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2014. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization

World Health Organization



RABBIA

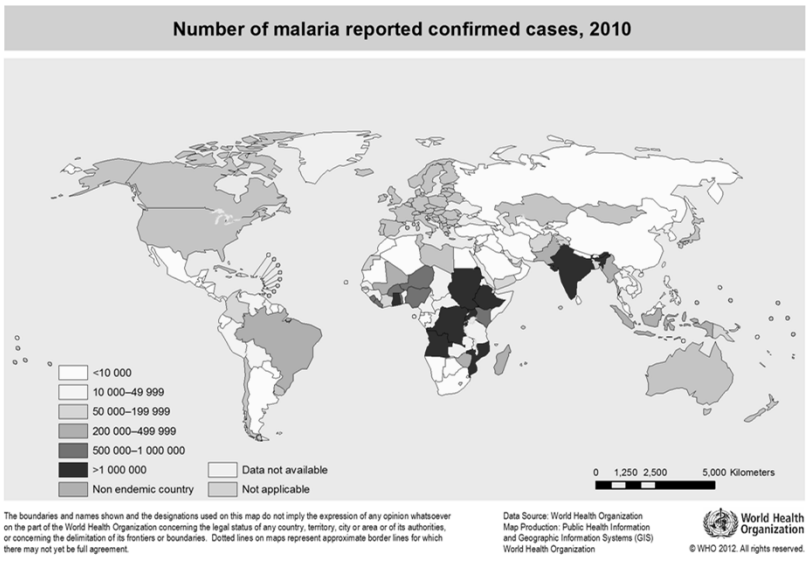
- La **profilassi** può essere
  - Pre-esposizione
    (soggetti ad alto rischio)
  - Post-esposizione
    (soggetti non alto rischio ma in zone a rischio)
- Il **vaccino** viene somministrato in più dosi:
  - Giorno dell'inizio del trattamento (dose 0)
  - Quindi dopo 3 giorni, 1 settimana, 2 settimane, 4 settimane
- Se non si è avuta evidenza di precedente vaccinazione meno di 5 anni prima il soggetto deve ricevere ANCHE le immunoglobulina.

RABBIA

Il **medico competente** deve quindi verificare:

- Se l'area è a rischio per rabbia o meno
- Se il lavoratore svolgerà attività a rischio o meno
- Se nell'area sono presenti servizi sanitari o meno
- Se nell'area è possibile preservare a bassa temperatura le immunoglobuline
- Se il lavoratore presenta **fattori di rischio** per la somministrazione di immunoglobuline

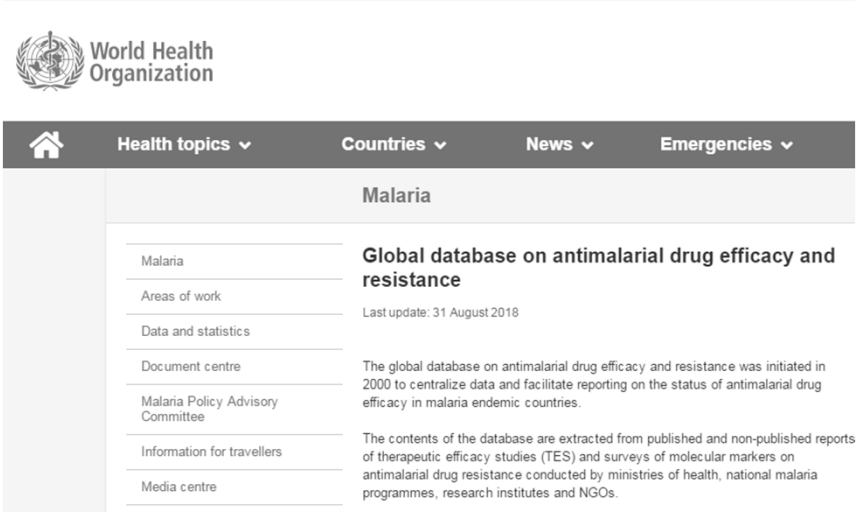
MALARIA



MALARIA

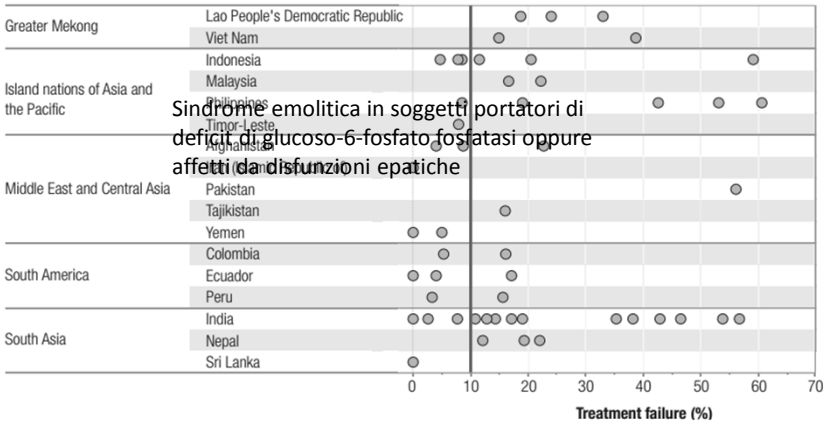
- Al momento attuale **non esistono** vaccini anti-malarici approvati ed efficaci
- **Non è quindi possibile** prevedere la vaccinazione degli operatori che raggiungono aree a rischio
- La prevenzione della malaria dipende tassativamente dalla somministrazione di **terapia profilattica**.

Le resistenze sono in costante aumento



E sono variabili anche nella stessa regione geografica!

FIGURE 4. Treatment failure rates with sulfadoxine–pyrimethamine by subregion (2000–2007)



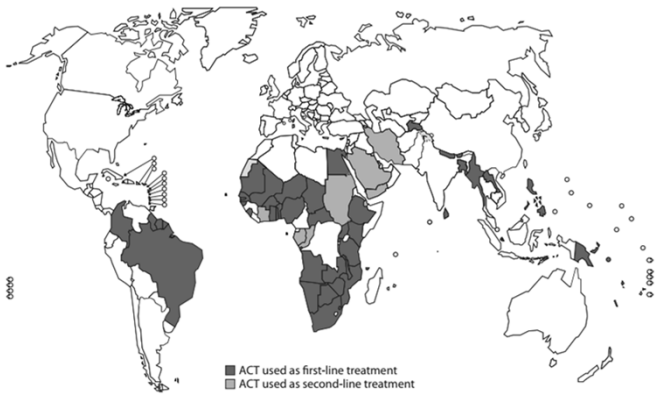
Sindrome emolitica in soggetti portatori di deficit di glucoso-6-fosfato fosfatasi oppure affetti da disfunzioni epatiche

WHO – Malaria Report 2000-2010

Principali effetti collaterali

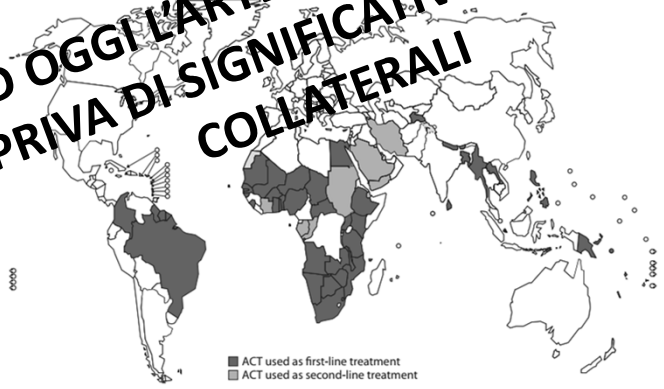
Farmaco	Effetti collaterali
Clorochina	Disturbi Gastro-intestinali Eruzioni cutanee Cefalea **Tossicità retinica** **Sindrome emolitica** in soggetti portatori di deficit di glucoso-6-fosfato fosfatasi oppure affetti da disfunzioni epatiche
Primachina	Anoressia Nausea e vomito **Sindrome emolitica** in soggetti portatori di deficit di glucoso-6-fosfato fosfatasi oppure affetti da disfunzioni epatiche
Chinino	Intossicazione da chinino Reazioni allergiche Astenia profusa Ipotensione **Insufficienza renale** **Sindrome emolitica** in soggetti portatori di deficit di glucoso-6-fosfato fosfatasi oppure affetti da disfunzioni epatiche
Meflochina	Come la clorochina

Inefficacia ed effetti collaterali (vedi oltre) dei classici farmaci anti-malarici ha determinato la diffusione delle terapie basate sull'ARTEMISINA

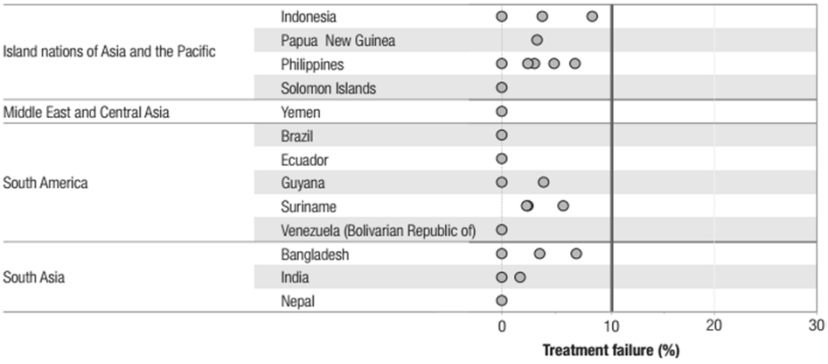


Inefficacia ed effetti collaterali (vedi oltre) dei classici farmaci anti-malarici ha determinato la diffusione delle terapie basate sull'ARTEMISINA

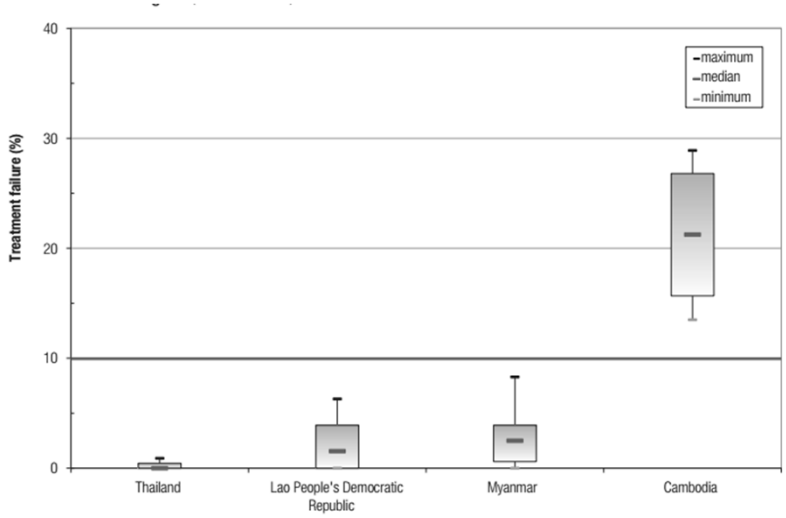
AD OGGI L'ARTEMISINA SEMBRA PRIVA DI SIGNIFICATIVI EFFETTI COLLATERALI



Ma anche in questo caso le resistenze sono in rapido aumento!



Ma anche in questo caso le resistenze sono in rapido aumento!



- Anche le autorità internazionali (CDC) riconoscono la non efficienza dei trattamenti anti-malarici basati su un solo farmaco e l'alta incidenza degli effetti collaterali dei poli-trattamenti
- Ne consegue che il medico competente deve **identificare preventivamente** i soggetti che potrebbero non essere in grado di eseguire una terapia anti-malarica o comunque deve essere coinvolto nel **processo decisionale**

In conclusione

- **Valutazione preliminare** delle attività che il lavoratore dovrà svolgere
- Considerare anche **aspetti alimentari** e collaterali (e.g. HAV / anti-tifica / HBV)
- Considerare **obblighi** e **raccomandazioni** previste
- Considerare aspetti logistici del **luogo** dove il lavoratore presterà la propria attività
- **Ma soprattutto considerare eventuali condizioni sanitarie che potrebbero rendere il lavoratore inidoneo allo svolgimento dell'attività di trasfertista.**

Nota Bene

Molti Paesi hanno divieti categorici all'ingresso di lavoratori HIV positivi, fra questi paesi produttori di petrolio e quindi interessati da molti trasfertisti internazionali