



Vaccinazioni obbligatorie

- Polio
- Tetano
- Difterite
- Epatite B
- Vaccino antipertosse
- Vaccino anti Haemophilus influenzae b
- Vaccino vivo attenuato trivalente MPRV (morbillo, parotite, rosolia, varicella)

Polio

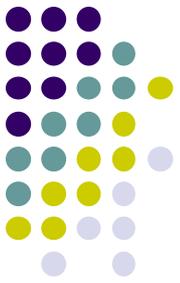


ieri

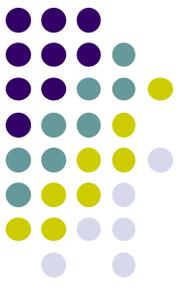


oggi

POLIOMIELITE

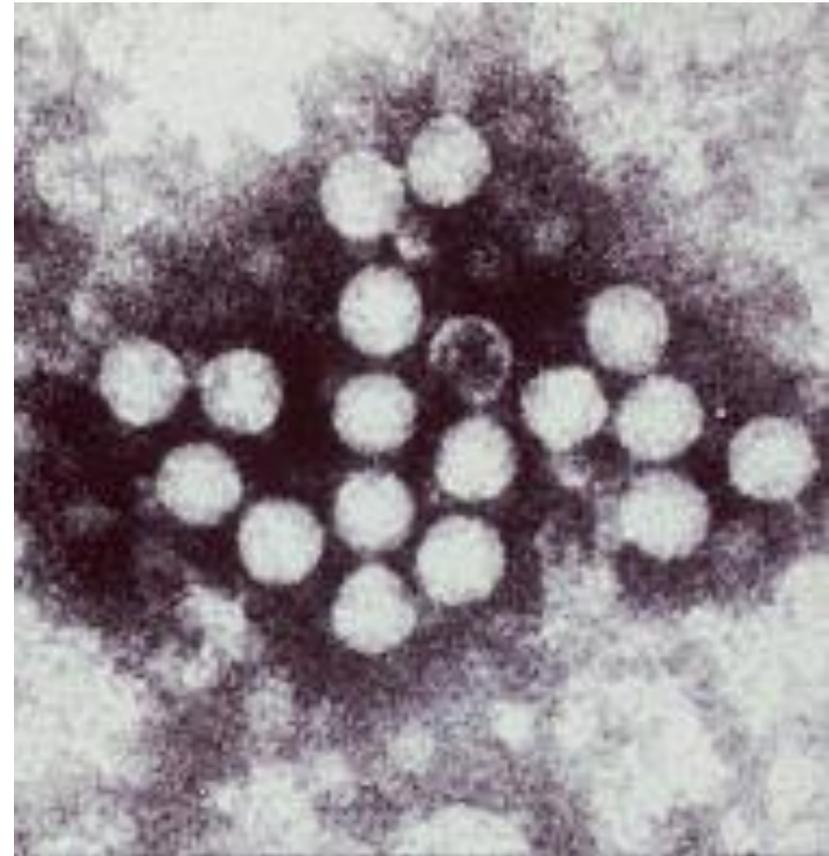


- Malattia virale causata da **Poliovirus**, molto resistente nell'ambiente ed ai disinfettanti.
- Gravità variabile (da forme inapparenti a forme letali).
- Penetrazione per **via orale** → **mucosa intestinale**; in una parte dei casi diffonde per via linfatica ed ematica; raramente raggiunge il midollo spinale (motoneuroni corna anteriori).
- Unica **sorgente** è l'**uomo**, specie se con infezione asintomatica.



Poliovirus

- Famiglia: *Picornaviridae*
- Sottogruppo: Enterovirus
- Dimensioni: \varnothing 25-30 nm
- Sierotipi: 3 (1,2 e 3)
- Particella icosaedrica
- Capside «nudo»
- RNA SS+ 7500 nt
- Non immunità eterotipica
- Resiste nell'ambiente
- Inattivato da calore, cloro, UV

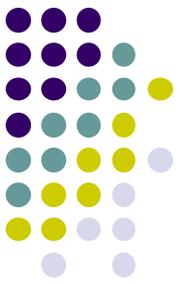


POLIOMIELITE

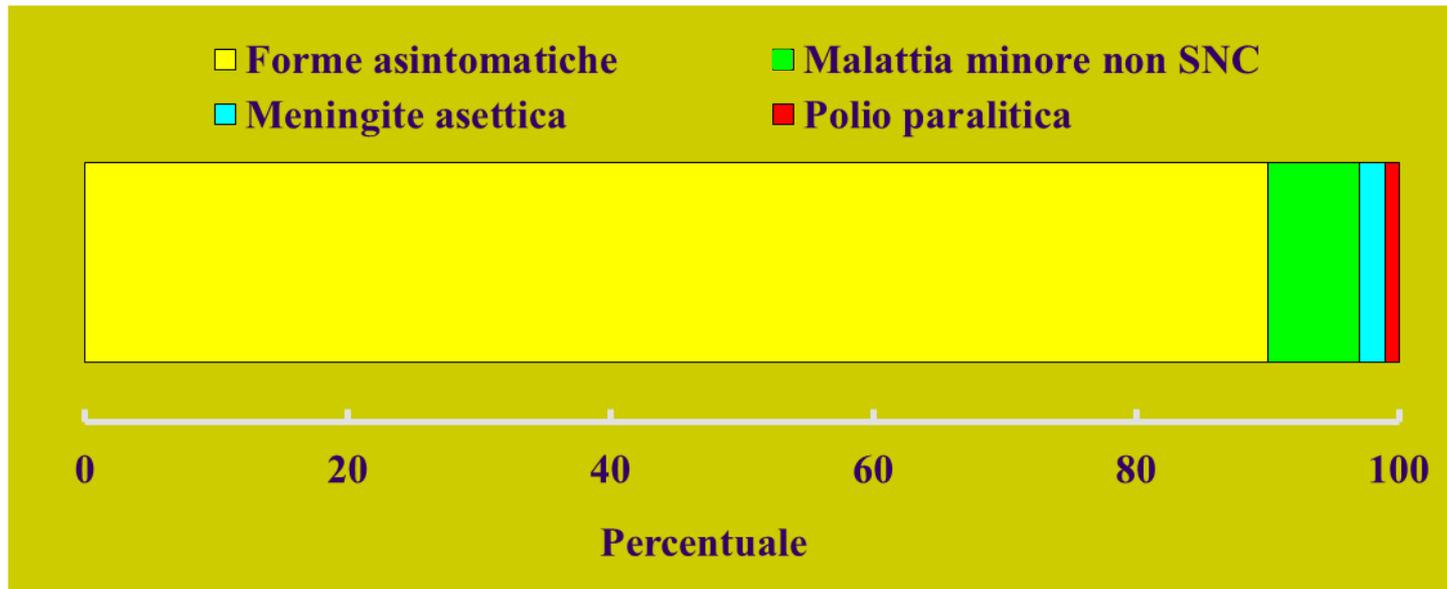


- Trasmissione fecale-orale** (e via aerea durante le epidemie – Finlandia 1984); il virus viene eliminato con le feci per 3-6 settimane.
- incubazione (7-14 gg.)
 - Replicazione iniziale nelle placche del Peyer e nelle tonsille
 - Moltiplicazione nei linfonodi cervicali e mesenterici, viremia minore
 - Moltiplicazione nel sistema reticolo endoteliale inclusi fegato e milza
 - Viremia maggiore
 - Infezione spesso inapparente
 - febbre, rinofaringite o enterite acuta
 - meningite (breve, prognosi favorevole)
 - malattia paralitica (in un n° ridotto di casi); il rischio cresce con l'età

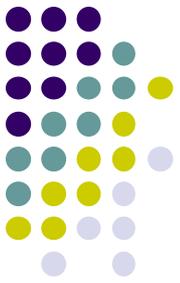
Patogenicità



- Tutti i tre tipi di poliovirus possono provocare paralisi
 - Il tipo 1 viene più frequentemente isolato da casi paralitici
 - Il tipo 3 meno frequentemente
 - Il tipo 2 più raramente
- Età: < 5 aa. 1 caso np/1000-2000
- Adulti 1 caso np/75
- Immunità passiva dalla madre nel primo anno
- Condizioni igienico-sanitarie



POLIOMIELITE



Epidemiologia:

- in **era pre-vaccinale**: malattia endemica (alta circolazione virale) specie nei climi caldi e temperati;
- infezione più frequente in popolazioni a basso tenore socioeconomico,
- forme paralitiche più frequenti nei paesi più sviluppati (più frequenti negli adulti)
- Italia: circa 3.000 casi/ anno

- in Italia dal 1966 (**vaccinazione obbligatoria**) diminuzione del n° casi quasi a zero (dal 1981 notificati 7 casi confermati, di cui 2 importati)
- N° casi ancora elevato in paesi Africani (Nigeria) e in Asia (Pakistan)
- Recente ricomparsa in Siria ed in Iraq

POLIOMIELITE - Prevenzione



VACCINAZIONE

Vaccino inattivato con formaldeide (Salk), trivalente, SC o IM

1955: incidente Cutter (in USA casi di polio da virus non inattivato)

Poi vaccino innocuo ma minor stimolo antigenico; da fine anni '70, vaccino più purificato e potente, enhanced potency IPV.

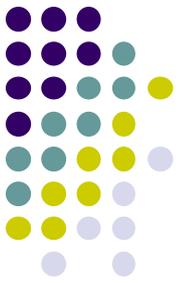
Virus vivi attenuati (Sabin) somministrati per via orale; trivalente (1, 2 e 3)

Vantaggi: immunità prolungata (Ac neutralizzanti) nella sede di penetrazione; ostacolo alla circolazione di virus selvaggi.

Svantaggio: possibili mutazioni con ricomparsa virulenza (eccetto tipo 1, più stabile)

allo studio nuovi vaccini : proteine capsidiche (ingegneria genetica); chimere intertipiche (ibrido che produce Antigeni di 2 tipi di Poliovirus)

IPV/OPV



IPV

- Altamente immunogeno
- >90% immuni dopo 2 dosi
- >99% immuni dopo 3 dosi
- Durata dell'immunità non nota con certezza.

OPV

- Altamente efficace nell'indurre immunità nei confronti dei PV.
- 50% immuni dopo la 1 dose
- >95% immuni dopo 3 dosi
- Immunità probabilmente duratura (life long)

OPV



Differenze tra ceppo selvaggio e vaccinale

- Tipo 1: 56 nucleotidi (480 nella regione 5' terminale, 65 nel gene VP4, 225 nel VP3, 134 nel VP1)
- Tipo 2: 23 nucleotidi (481 nella regione 5' terminale, nel 2908 VP1)
- Tipo 3: 10 nucleotidi (2-3 critici) (472 nella regione 5' terminale, 2034 nel VP3)

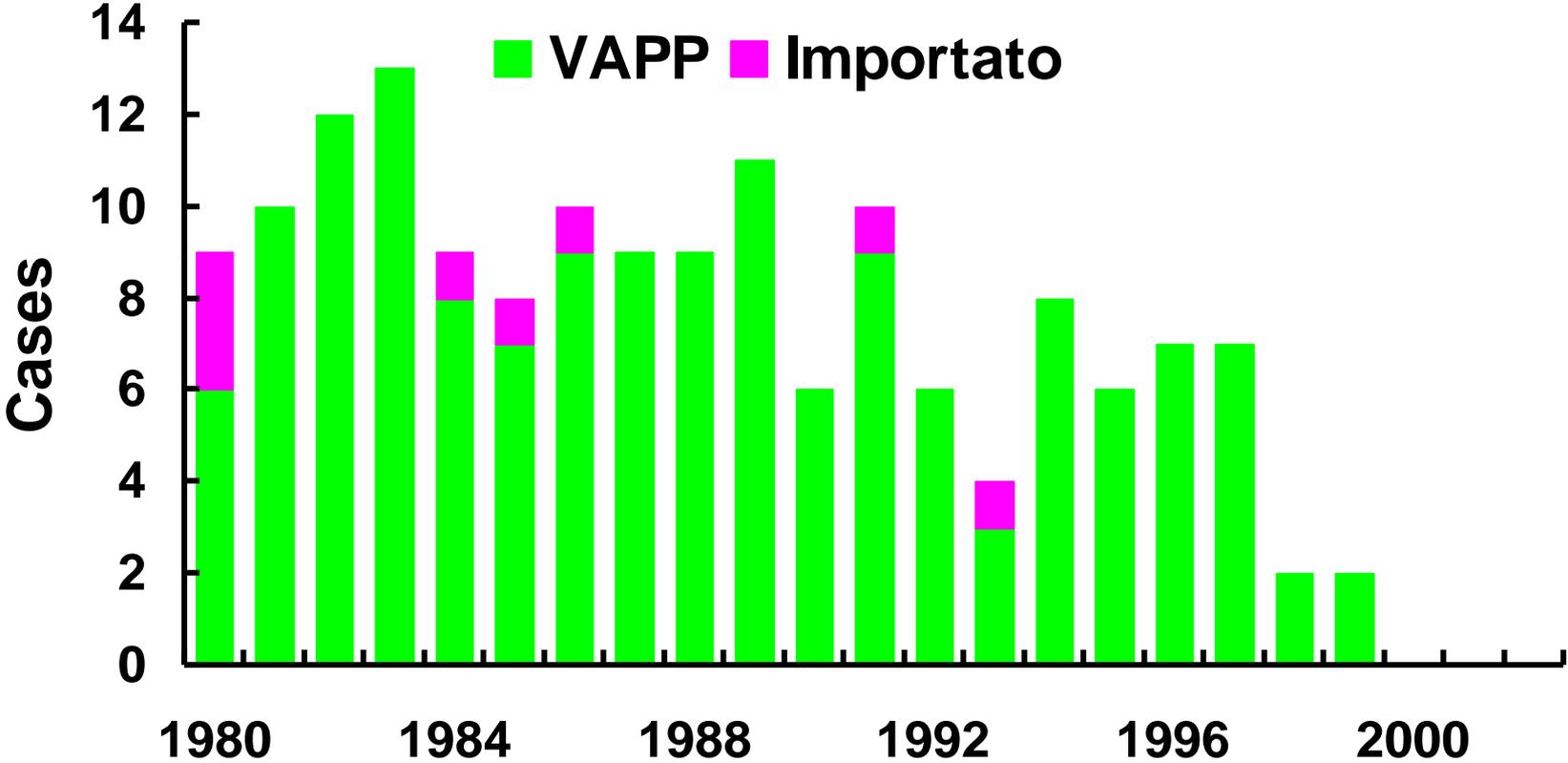
Vaccine Associated Paralytic Polio



- La Vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) si verifica in circa un caso su 2,7 milioni di bambini riceventi la prima dose di OPV.
- La maggior parte dei casi di VAPP è sostenuta dai tipi 2 e 3



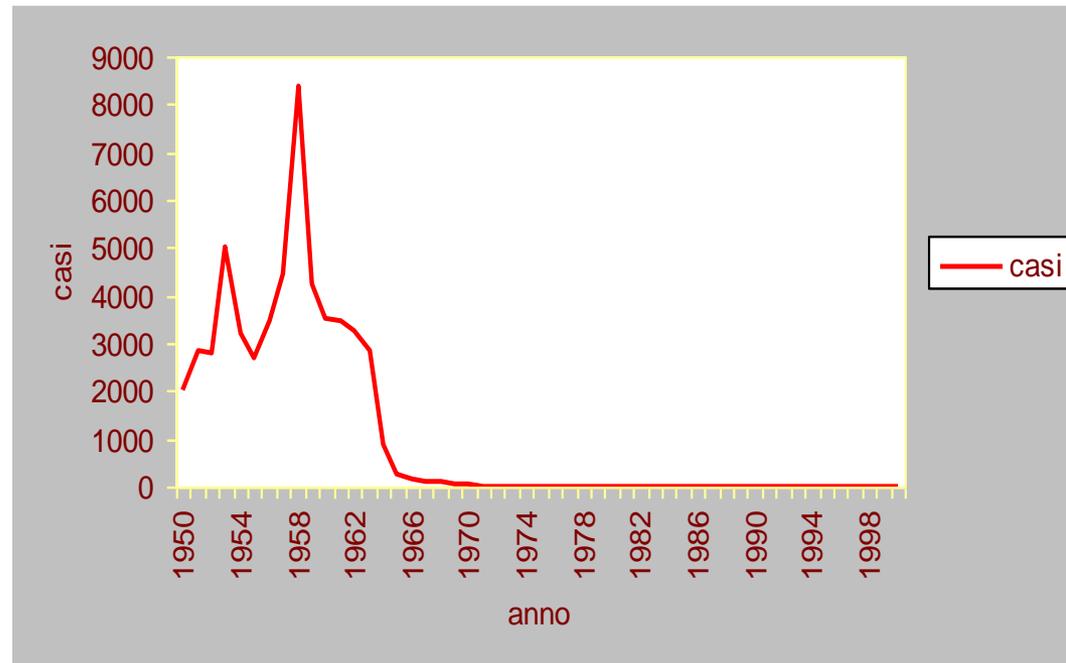
Poliomielite – USA, 1980-2002



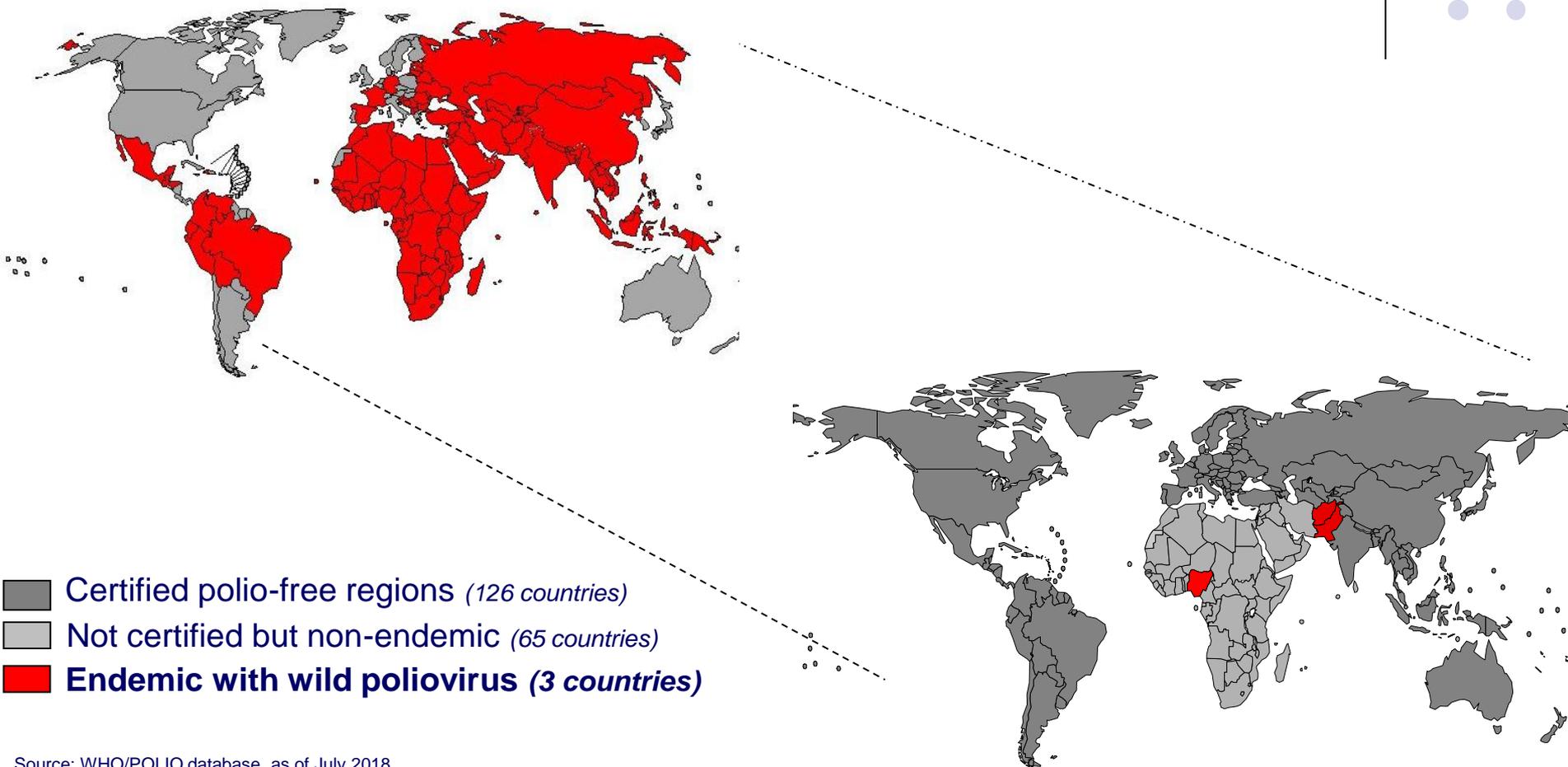


Polio in Italia: 1981-2001

- 16 casi di poliomielite
 - Un caso di importazione dalla Libia
 - Due dall'Arabia Saudita
 - Uno dall'Iran
 - Dodici casi di VAPP (con i tipi 2 o 3)



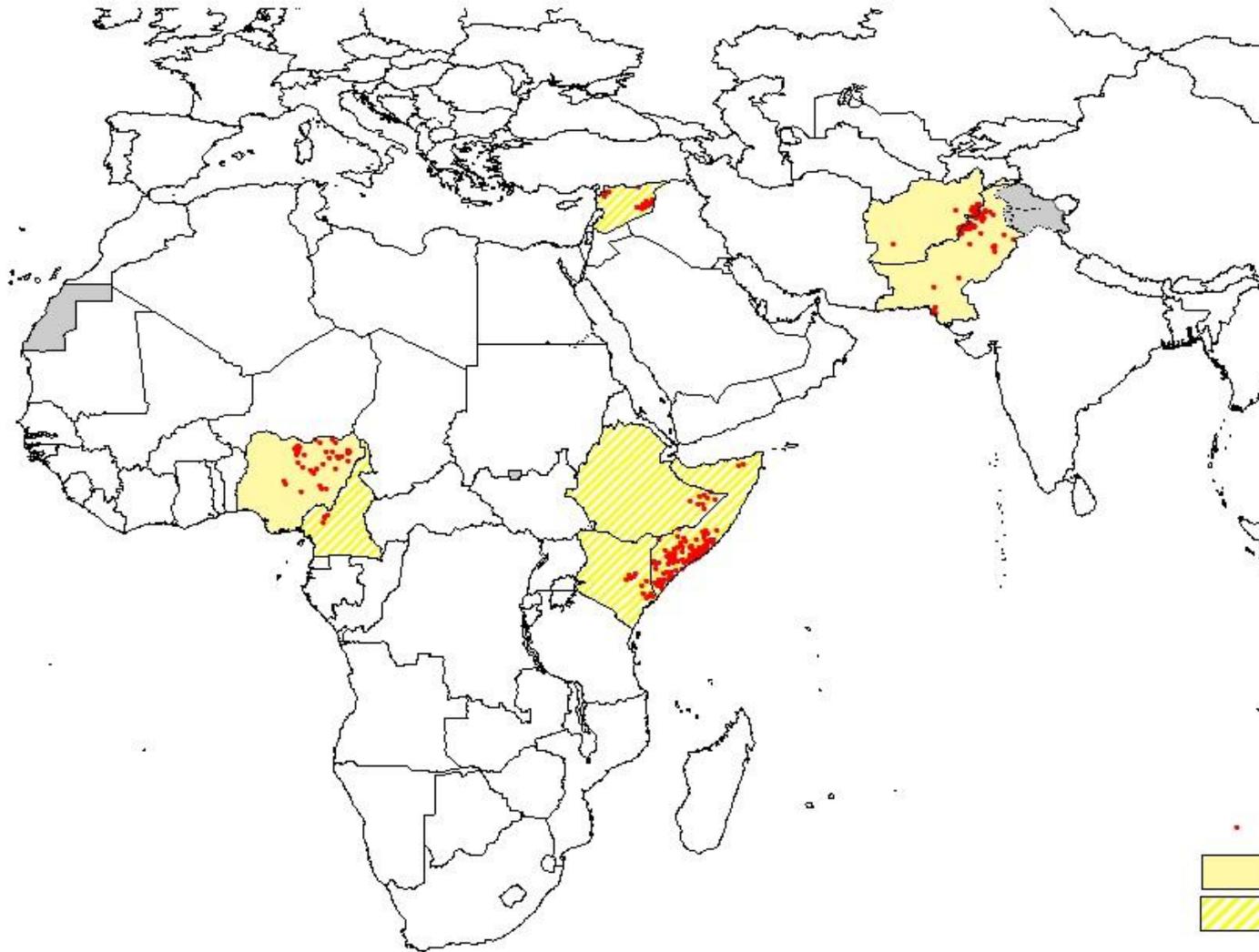
Polio Eradication Progress, 1988 – 2017



Source: WHO/POLIO database, as of July 2018.
194 WHO Member States.

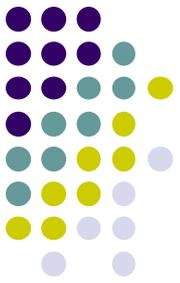
Wild Poliovirus - 2013

01 January - 31 December



Excludes vaccine derived polioviruses and viruses detected from environmental surveillance.

Eradicazione Polio 2



- L'ultimo caso di PV di tipo 2 (WPV2) risale al 1999 e la sua eradicazione è stata dichiarata ufficialmente dal OMS il 20 settembre 2015.
- Il caso più recente di PV selvaggio di tipo 3 risale al Novembre 2012.
- L'eradicazione comporta lo switch della vaccinazione con OPV dalla formulazione trivalente a quella bivalente contenente solo i tipi 1 e 3 prevista per l'Aprile 2016.

Declaration

We, the members of the Global Commission for the Certification of Poliomyelitis Eradication, conclude today, 20th September 2015, that indigenous wild poliovirus type 2 has been eradicated worldwide.

Anthony Adams, Chair

Supamit Chunsuttiwat

Rose Gana F. Leke

Arlene King

Yagob Al Mázrou

David M. Salisbury

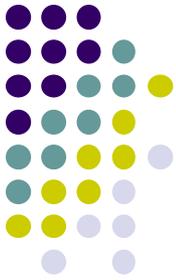
Bali, Indonesia



Eradicazione Polio 2

- Lo switch OPV2-IPV2 avrà importanti ricadute di sanità pubblica:
 - Più del 90% di tutte le epidemie cVDPV sono derivate dal tipo 2 del vaccino trivalente OPV.
 - Fino al 38% di tutti i casi di VAPP sono causate da questo componente di OPV.

e due...



 **World Health Organization**

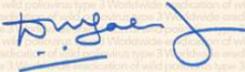
We, the members of the
Global Commission for
the Certification of Poliomyelitis Eradication,
conclude today, 17 October 2019,
that

**indigenous wild poliovirus type 3
has been eradicated worldwide.**

**CERTIFICATE
OF
ERADICATION**

WILD POLIOVIRUS TYPE 3

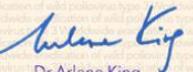
Geneva, Switzerland


Professor David Salisbury, Chair
WHO European Region


Professor Yagoub Al-Mazrou
WHO Eastern Mediterranean Region


Professor Rose Leke
WHO African Region


Professor Mahmudur Rahman
WHO South-East Asian Region


Dr Arlene King
WHO Region of the Americas

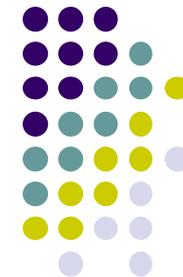

Dr Nobuhiko Okabe
WHO Western Pacific Region



VDPV

- Isolati che presentano una divergenza nucleotidica superiore o uguale all'1% rispetto ai ceppi vaccinali per VP1:
 - Eliminati da soggetti con immunodeficienza congenita che diventano portatori cronici dopo esposizione al vaccini OPV (rari), iVDPV.
 - Emergenti e circolanti in comunità con bassi livelli di immunizzazione, cVDPV
 - Originati da processi di ricombinazione tra ceppi vaccinali ed enterovirus non polio.

Global CVDP 2016-2020



Global Circulating Vaccine-derived Poliovirus (cVDPV)^{1,2,3}

Country	AFP cases (Paralysis onset between 2016-2020)						Other sources (Human) ⁵ (Collection between 2016-2020)					Other sources (Environment) (Collection between 2016-2020)							
	cVDPV1											cVDPV2							
	2016	2017	2018	2019	2020	Onset of most recent	2016	2017	2018	2019	2020	most recent collection	2016	2017	2018	2019	2020	most recent collection date	
Malaysia				3	1	18-Jan-20											12	7	12-Feb-20
Philippines				2		28-Oct-19				1		31-Oct-19					14		28-Nov-19
Myanmar				6		09-Aug-19				6		21-Aug-19							
Indonesia			1			27-Nov-18				2		13-Feb-19							
PNG			26			18-Oct-18				7		20-Sep-18			7				06-Nov-18
Laos	3					11-Jan-16	5					09-Feb-16							
Total type 1	3	0	27	11	1		5	0	7	9	0		0	0	7	26	7		
Country	2016	2017	2018	2019	2020	Onset of most recent	2016	2017	2018	2019	2020	most recent collection	2016	2017	2018	2019	2020	most recent collection date	
Pakistan	1			22	44	25-Mar-20				20	1	29-Mar-20	4				34	13	11-Mar-20
Cameroon					3	29-Feb-20					4	29-Mar-20					4	1	02-Mar-20
Côte d'Ivoire					4	14-Mar-20											7	24	26-Mar-20
Chad				10	13	24-Mar-20				6	11	05-Mar-20					10	3	11-Mar-20
Somalia			6 ⁶	3		08-May-19					2	25-May-19		2	19	5	8	24-Mar-20	
Afghanistan					2	21-Mar-20											14		08-Mar-20
Ghana				18	8	15-Feb-20				16	10	22-Feb-20					17	16	03-Mar-20
Ethiopia				13	9	23-Feb-20				9	6	25-Feb-20					2		18-Dec-19
Niger			10	1	1	15-Feb-20			4	6		16-Mar-19							
Burkina Faso				1	2	11-Feb-20					3	10-Jan-20							
Angola				129	2	09-Feb-20					22	31-Oct-19					15		02-Dec-19
DR Congo		22	20	86	4	08-Feb-20		19	15	30		13-Dec-19							
Mali					1	06-Feb-20													
Central African Republic				21	1	05-Feb-20					39	14-Dec-19					9	2	05-Feb-20
Togo				8	6	01-Feb-20				1	1	24-Jan-20							
Malaysia																	3	4	22-Jan-20
Philippines				13	1	15-Jan-20					6	23-Nov-19					19	4	16-Jan-20
Benin				8	1	16-Jan-20													
Nigeria	1		34	18	1	01-Jan-20	2 ²		53	18		24-Jul-19	1		44	64			27-Dec-19
Zambia				2		25-Nov-19				2		25-Sep-19							
China				1	1	25-Apr-19				3		18-Aug-19				1			18-Apr-18
Mozambique			1			21-Oct-18				2		17-Dec-18							
Kenya						29-Aug-12													21-Mar-18
Syria		74				21-Sep-17	1 ⁴	66				12-Sep-17				1			
Total type 2	2	96	71	354	103		3	85	74	180	36		5	2	65	189	89		
Country	2016	2017	2018	2019	2020	Onset of most recent	2016	2017	2018	2019	2020	most recent collection	2016	2017	2018	2019	2020	most recent collection date	
Somalia			7 ⁶			07-Sep-18			2			29-Jun-18			11				23-Aug-18
Total type 3	0	0	7	0	0		0	0	2	0	0		0	0	11	0	0		
Female (all sero type)	3	54	34	148	49														
Male (all sero type)	2	42	70	202	53														
Gender Unknown				17	2														

Environmental surveillance for poliovirus in selected sewage sites established and working

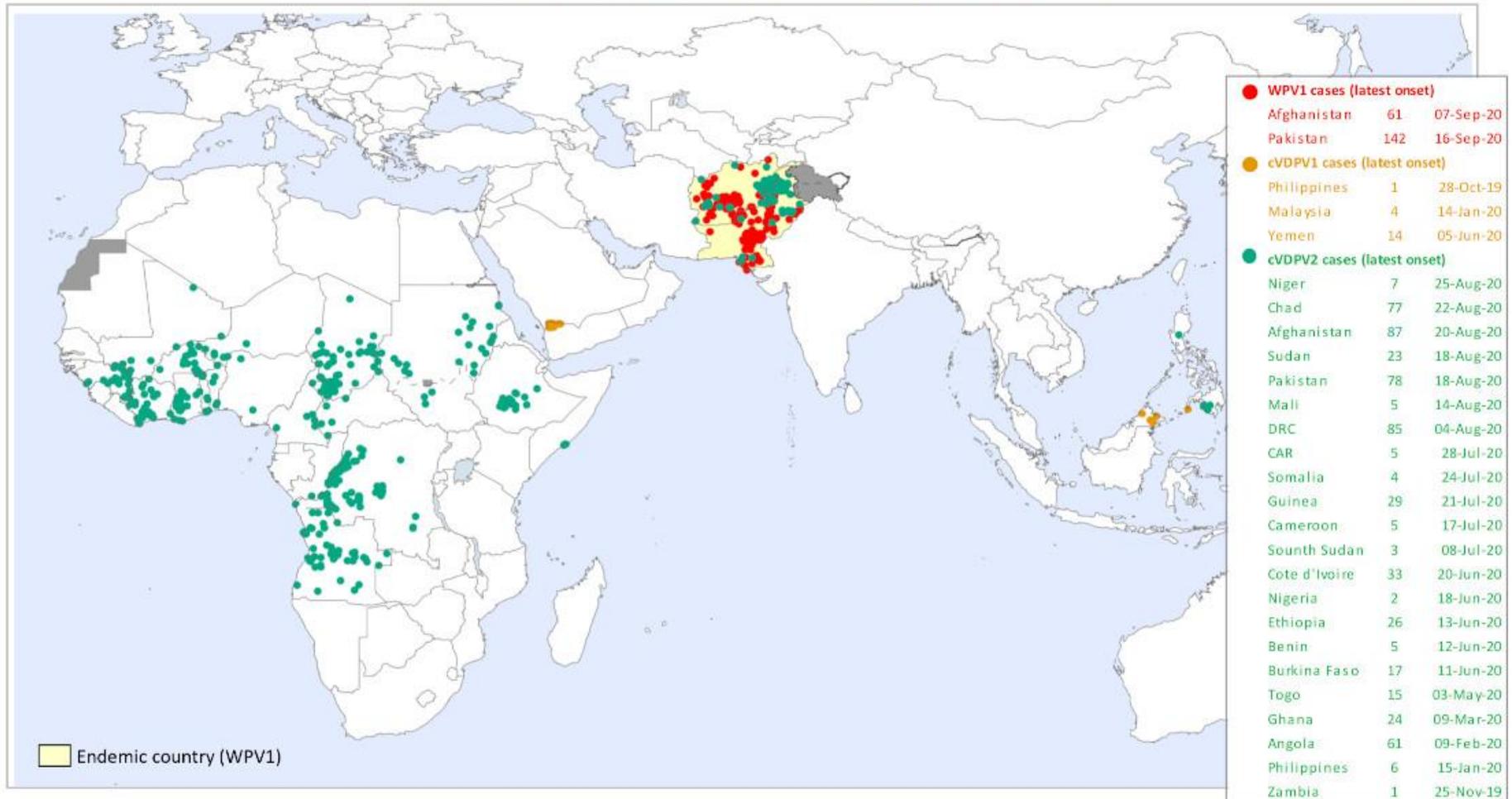
Changes from previous week

¹For cVDPV definition see http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_EN.pdf. Niger 2006, Niger 2009, Niger 2010, Chad 2010 cVDPVs are linked to the Nigeria outbreak. Kenya 2012 cVDPVs are linked to the Somalia outbreak. Nigeria figures include cases with WPV1/cVDPV2 mixture: 2005 - 2, 2006 - 1, 2007 - 1, 2008 - 3, 2009 - 1, 2011 - 1; WPV3/cVDPV2 mixture: 2007 - 2. ² include a cVDPV2 from a contact of a WPV1 case in Nigeria. ³Figures include multiple emergences. ⁴ stool collected in Sep - 2016 but the final result was reported in 2017. ⁵ Include contact, healthy and community samples. Positive contact of a negative index AFP case double counted in both AFP cases and other sources count. ⁶ 1 cVDPV2 and cVDPV3 isolated from one child

Polio e cVDPV oggi



Global WPV1 & cVDPV Cases¹, Previous 12 Months²



¹Excludes viruses detected from environmental surveillance; ²Onset of paralysis 14 Oct. 2019 – 13 Oct. 2020



La vaccinazione anti polio in Italia

- 1958-64: IPV volontario.
- 1964: OPV monovalenti al 3° mese (1), 4° (3), 5° (2) e trivalenti al 10-12° mese e al 3° anno; obbligatoria dal 1967
- 1972: vaccino OPV trivalente bilanciato (1.000.000 TCID50 tipo 1, 100.00 tipo 2 e 300.000 tipo3): 3°, 5°, 10-11° mese, 3° anno.
- 1999: calendario sequenziale IPV-OPV: sostituzione delle due prime dosi OPV con IPV.
- 2002: utilizzo esclusivo di IPV.
- Oggi: Vaccino esavalente: IPV + tossoidi tetanico e difterico + anti pertosse + anti epatite B + anti Haemophilus influenzae

Epatite B



- 1980 – prima generazione, HBsAg da plasma-derivato da portatori, purificato e inattivato
- 1984 – seconda generazione, HBsAg, prodotto con tecnologia DNA ricombinante, prodotto in lieviti (non glicosilato)
- 1990 – terza generazione:
 - Particelle PreS2/S prodotte in lievito
 - Particelle PreS2/S prodotte in cellule di mammifero CHO
 - Particelle PreS1/PreS2/S prodotte in cellule di mammifero CHO

I vaccini di terza generazione prodotti in cellule di mammifero sono più immunogeni, con tassi di sieroconversione di 88-98% dopo la prima e la seconda dose e con buone risposte anche in pazienti con insufficienza renale (94% vs 76% con vaccino plasmaderivato)

La vaccinazione anti Epatite B in Italia



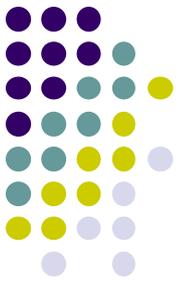
- 1983 – programma di vaccinazione mirata a gruppi a rischio, compresi il personale sanitario, i conviventi di HBsAg+, i nati da madre HBsAg+
- 1991 – vaccinazione obbligatoria per tutti i nuovi nati e per gli adolescenti a 12 anni
- La copertura vaccinale negli adolescenti a livello nazionale era del 94% nel 1994 (95% nel 2003)
 - 98% Italia Settentrionale
 - 97% Italia Centrale
 - 70% Italia Meridionale

Vaccinazione in Italia



- Questa strategia ha portato a:
 - saldatura delle due coorti nel 2003 con immunizzazione di tutti i soggetti fino all'età di 24 anni
 - diminuzione dell'incidenza di epatite acuta di tipo B dal 11/100,000 del 1987 al 1.6/100,000 in 2006

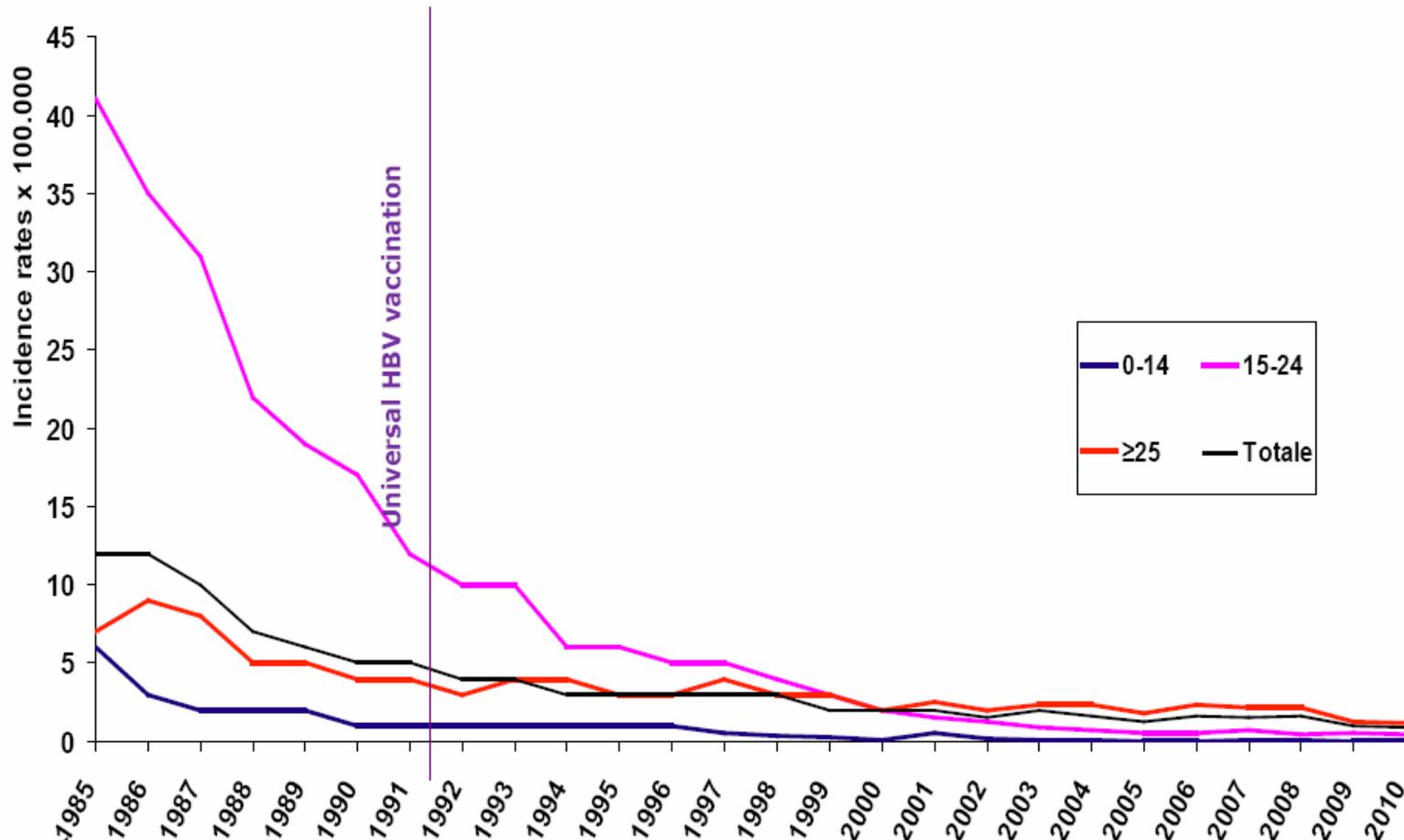
Vaccinazione



- Tre somministrazioni: tre dosi al tempo 0, 1 e 6 mesi
- Titolo protettivo ≥ 10 mIU/ml
 - Tra 2.1 e 10 mIU/ml, risposta insufficiente
 - Tra 10 e 100 mIU/ml, scarsa risposta
 - Sopra a 100 mIU/ml, buona risposta
 - Una diminuzione del titolo al di sotto di 10 mIU/ml dopo una iniziale buona risposta non pregiudica la copertura.



Epatite B in Italia 1985-2010



12

16 Year
0,9

DTPa, dTpa (in adolescenti e adulti)

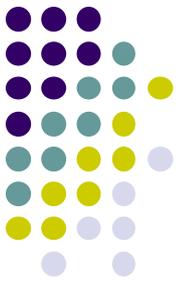


- Anatossina difterica
- Anatossina tetanica
- Vaccino antipertosse acellulare
 - 10 Unità IM al 3°- 5°- 10° mese + richiamo a 5-6 anni

Prevenzione tetano in postesposizione:

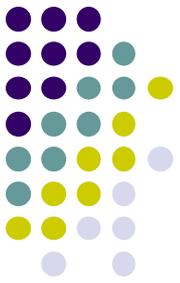
- Mai/mal vaccinati: sieroprofilassi (siero omologo specifico) + ciclo completo vaccinazione
- Ciclo vaccinale completo:
 - Ultima dose o booster in ultimi 5 anni: niente
 - Ultima dose o booster da 5 a 10 anni: dose booster
 - Ultima dose o booster oltre 10 anni: dose booster + siero

Difterite



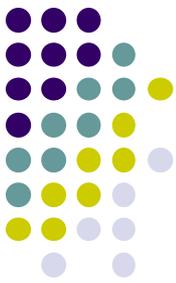
- Malattia batterica, molto diffusa in passato, oggi quasi scomparsa nei paesi con obbligo di vaccinazione (casi sporadici); endemica in diversi paesi di Asia, Africa e Sud America.
- ***Corynebacterium diphtheriae***: bastoncello Gram+, molto resistente nell'ambiente (fino a 6 sett.), sensibile a calore e disinfettanti.
- **Sorgente** di infezione = **uomo** (malato o portatore sano, convalescente o cronico)

Difterite

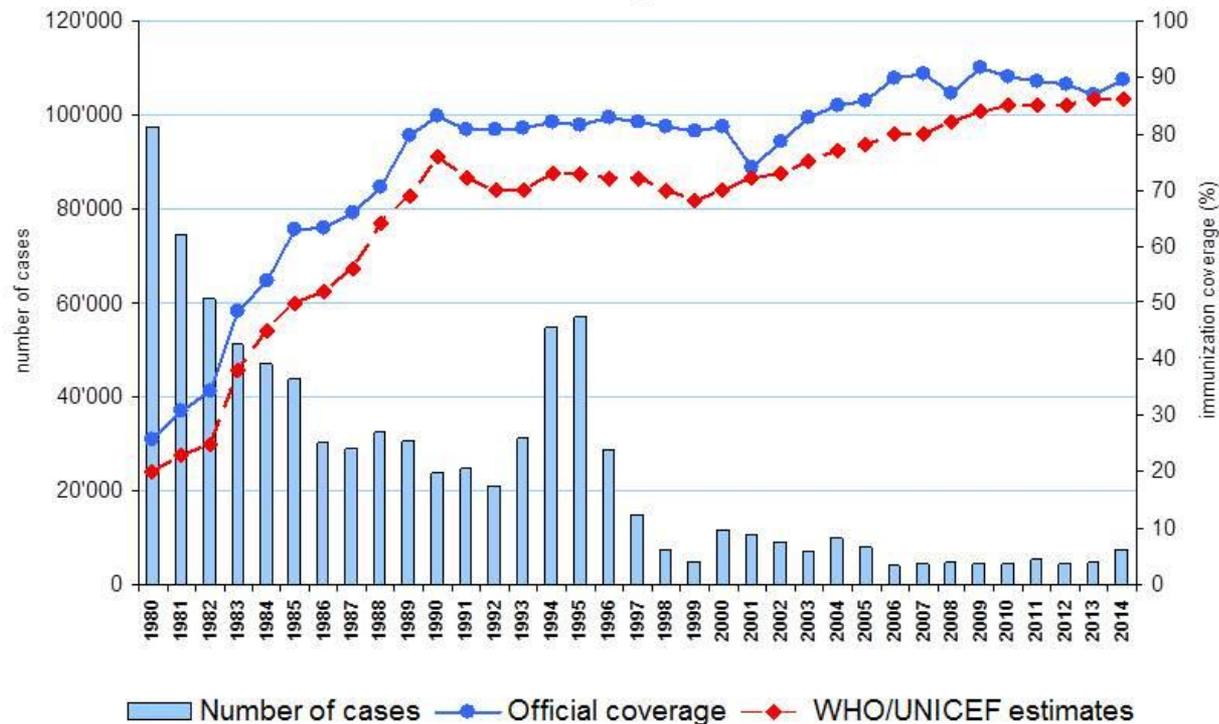


- Contagio **diretto** (per via aerea)
indiretto (goccioline, oggetti contaminati, a volte alimenti).
- Penetrazione → incubazione (2-5 gg.) → infez. localizzata prime vie aeree, raramente cute.
- Produzione di **tossina** che inibisce la sintesi proteica → azione locale (pseudomembrane) e passaggio in circolo → cuore, SNC, rene e ghiandole surrenali
- Letalità nel 5 - 10% dei casi, più elevata nei bambini.

Difterite nel mondo



Diphtheria global annual reported cases and DTP3 coverage, 1980-2014



Epidemia di difterite in ex-Unione Sovietica 1992-95



- *Fino al 1990 nell'Unione sovietica i casi di difterite erano pochissimi. Dopo il 1989, per gli sconvolgimenti economico-sociali, nell'ex Unione Sovietica un numero sempre minore di bambini fu vaccinato contro la difterite.*
- *Al verificarsi dell'epidemia, forse contribuirono i militari russi reduci dall'Afghanistan, alcuni dei quali erano diventati portatori del batterio della difterite.*

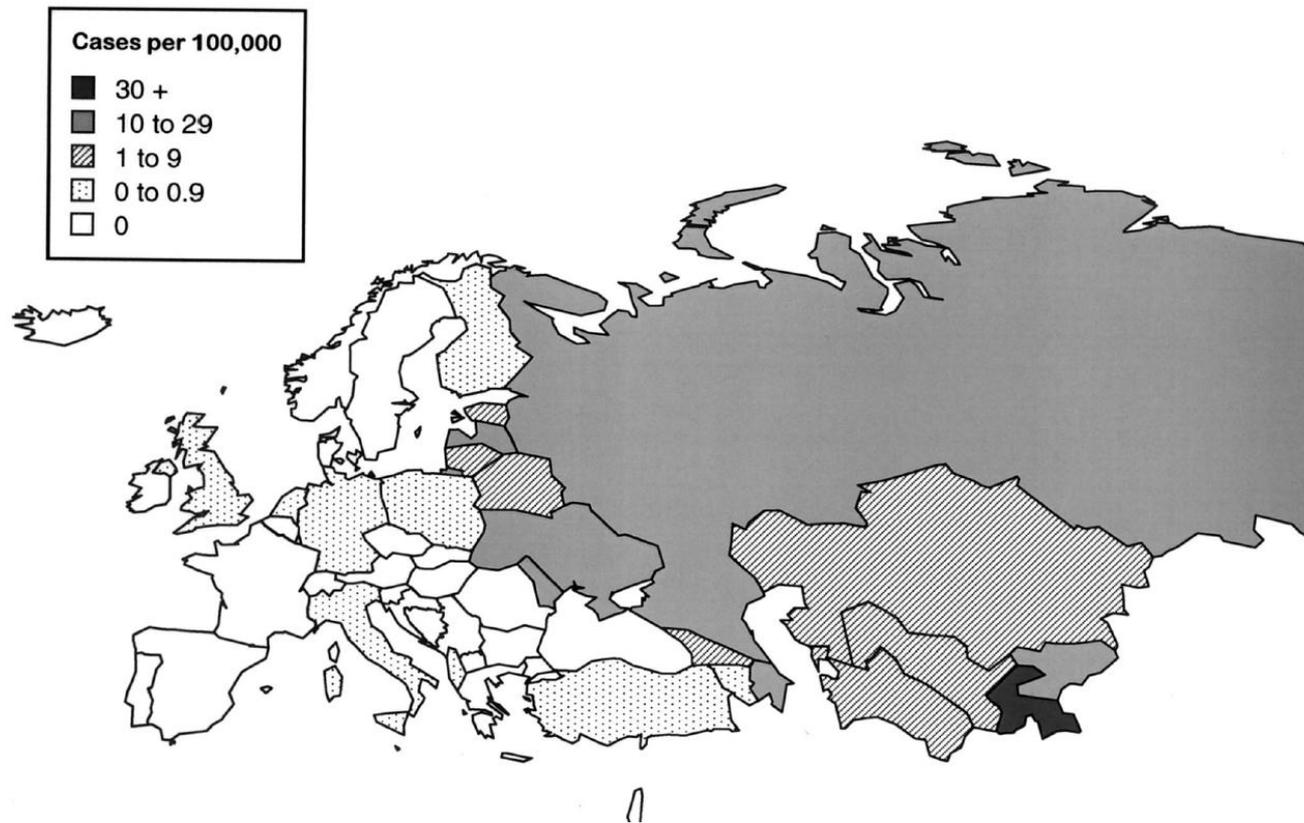
Epidemia di difterite in ex-Unione Sovietica 1992-95



S12

Dittmann et al.

JID 2000;181 (Suppl 1)



Casi di Difterite nella regione europea nel 1995

Epidemia di difterite in ex-Unione Sovietica 1992-95

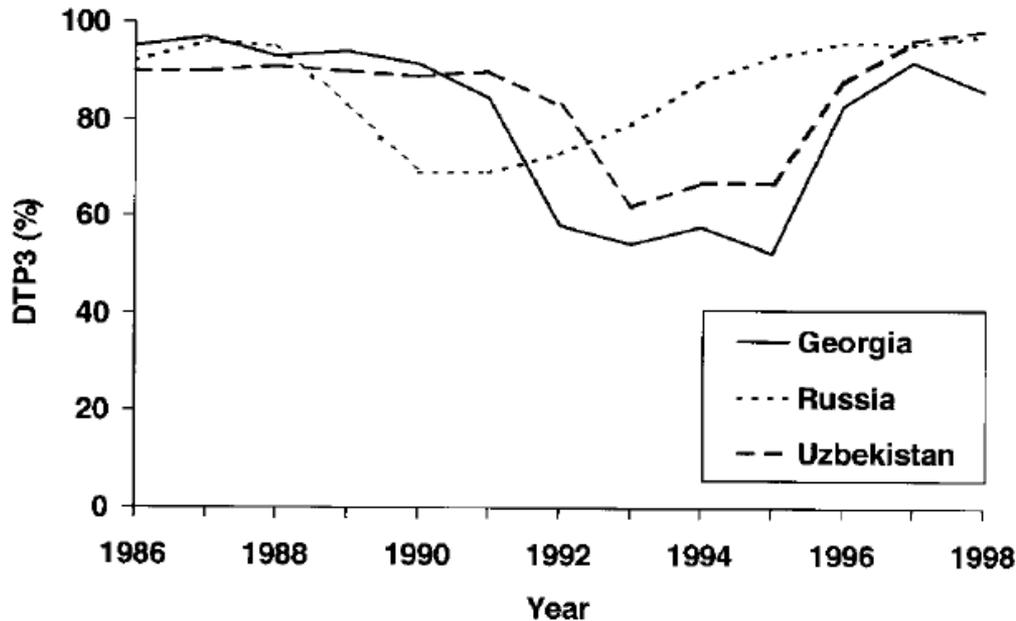


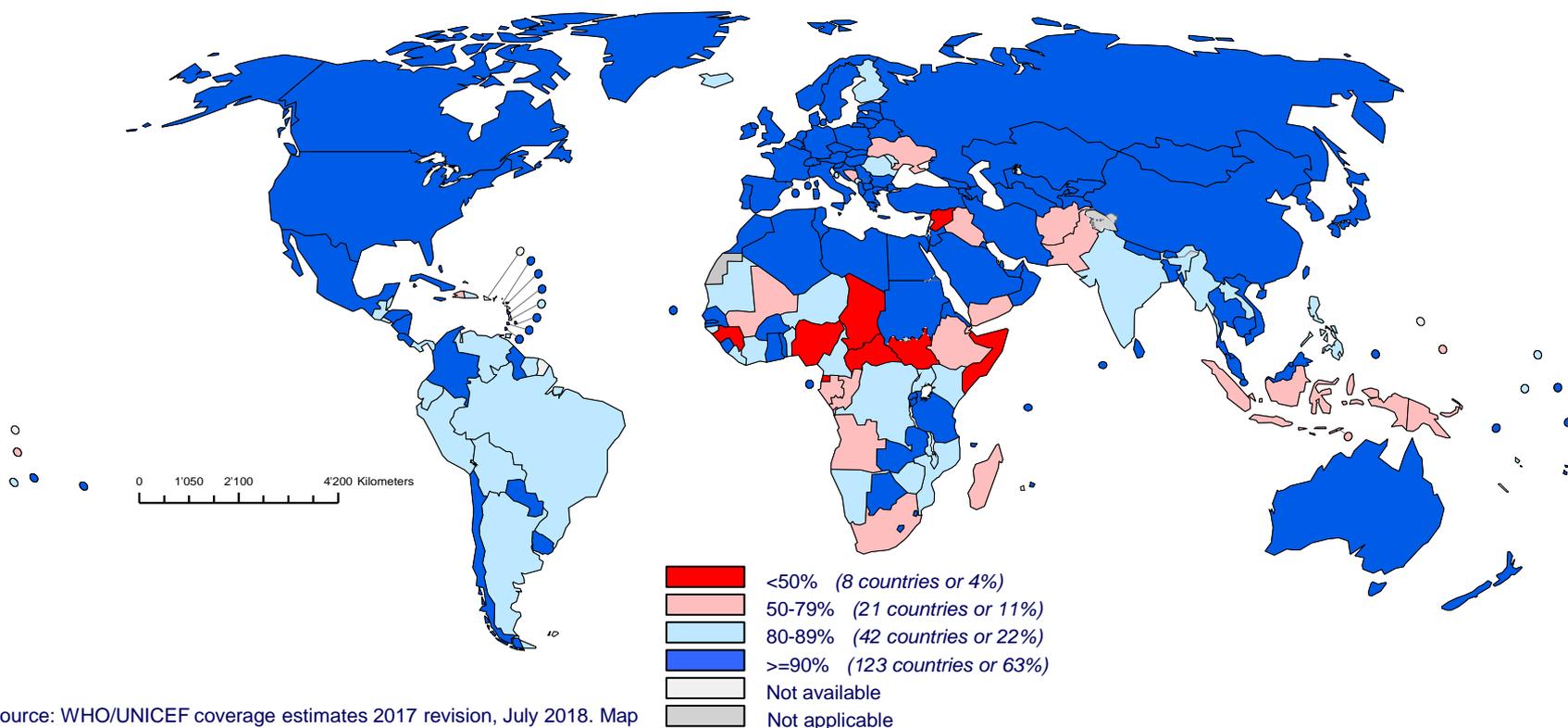
Figure 2. Reported coverage with 3 doses of diphtheria-tetanus toxoids-pertussis vaccine (DTP3) before age 2 years in selected Newly Independent States, 1986-1998.

Epidemia di difterite in ex-Unione Sovietica 1992-95



- *L'epidemia, di quasi 200.000 casi, provocò quasi 6.000 morti. Tra il 1992 ed il 1995 nell'ex Unione Sovietica vennero notificati oltre **125.000** casi di difterite, con **4.000** morti.*
- *I casi si verificarono non solo tra i bambini, ma anche tra gli adulti non vaccinati.*
- *L'epidemia è proseguita, sebbene con minore intensità, nel periodo 2000 – 2005, durante il quale risultano notificati 3.971 casi di difterite nella Federazione Russa.*
- *Solo nel 2006 è iniziata una cospicua diminuzione, con 24 casi, sino a giungere a 9 casi nel 2010*

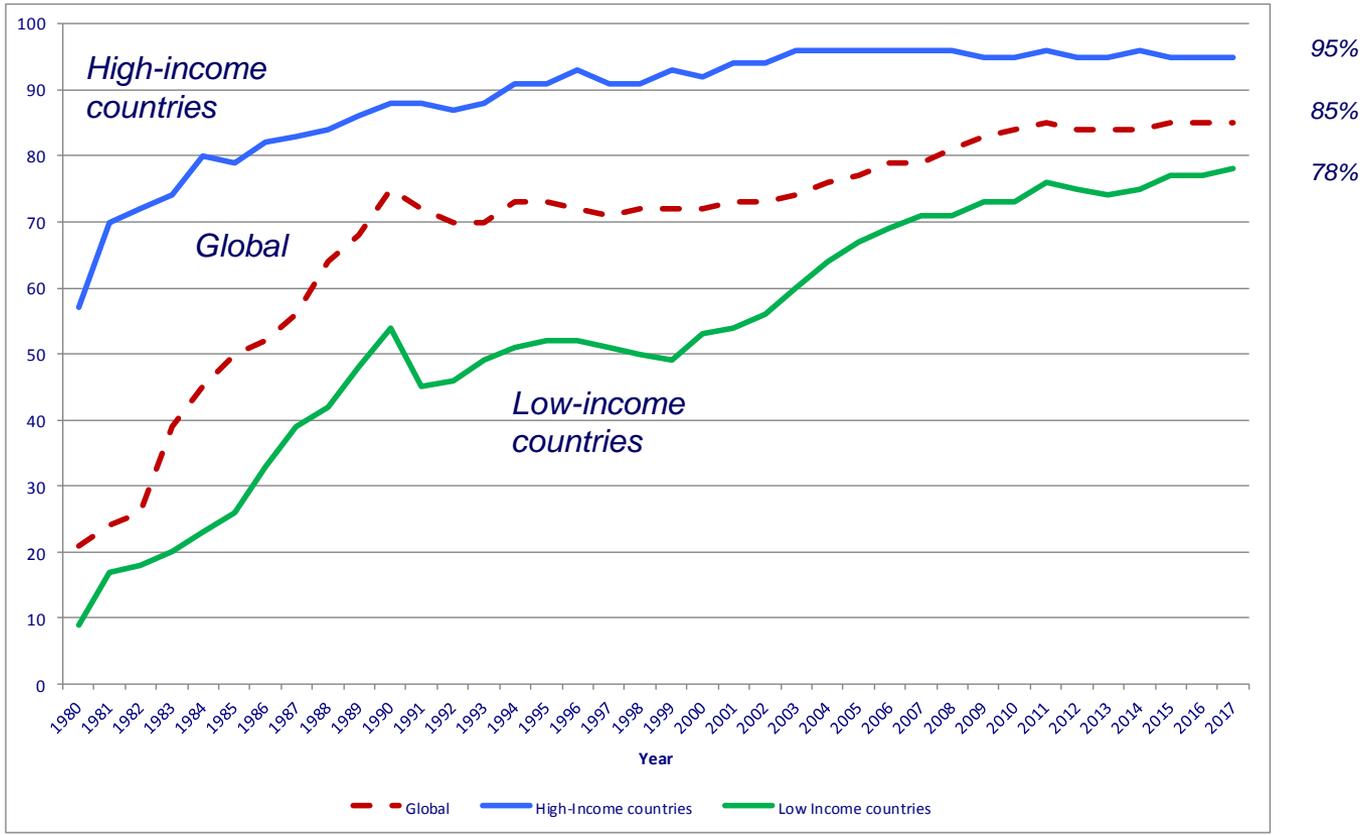
Immunization coverage with DTP3 containing vaccines in infants (from <50%), 2017



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2017 revision, July 2018. Map production: Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB). World Health Organization. 194 WHO Member States. Date of slide: 15 July 2018.

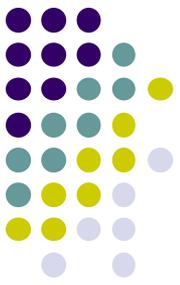


Coverage with DTP3 containing vaccines, by country income levels, 1980-2017

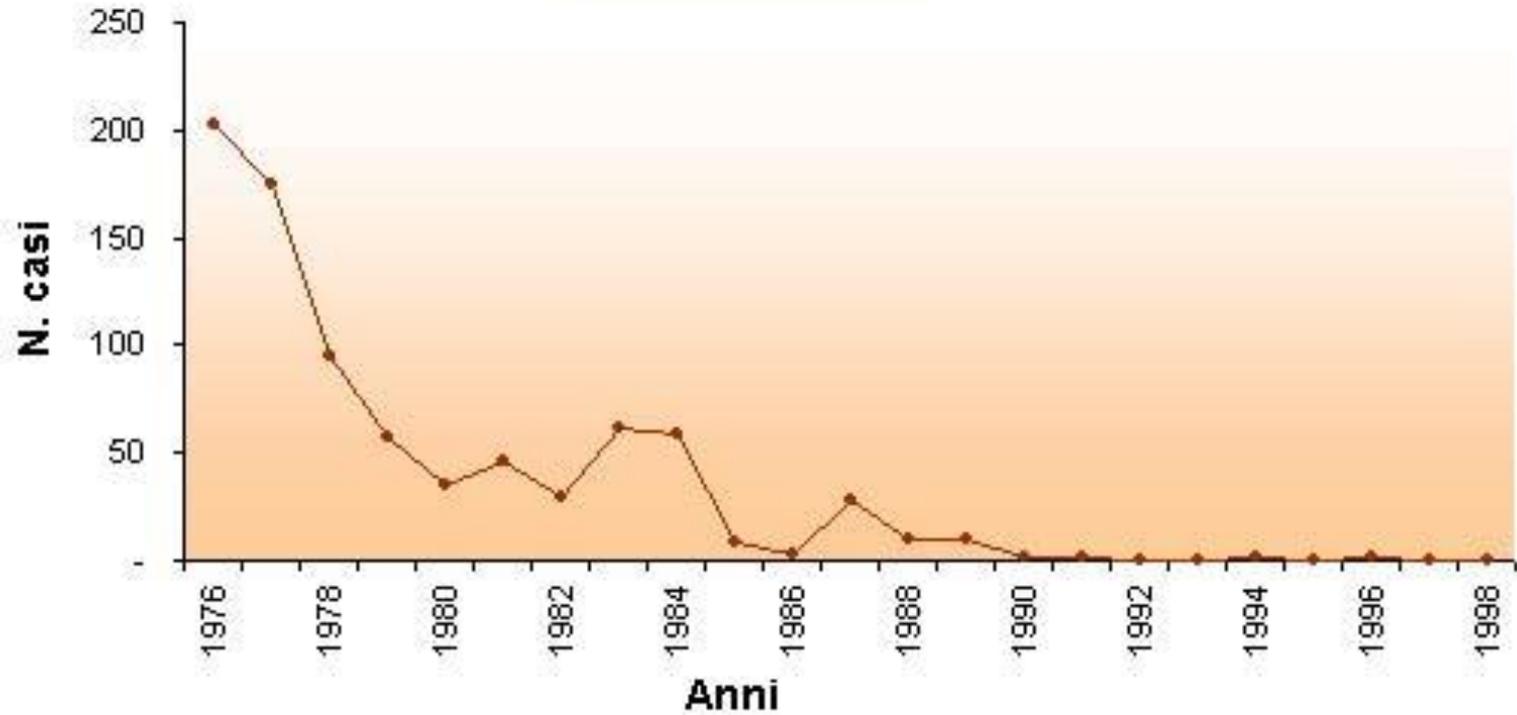


Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2017 revision, July 2018, and Country Income Categories (World Bank), as of June 2018.
Income classification not available for: Cook Islands and Niue
Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB), World Health Organization.
194 WHO Member States. Date of slide: 16 July 2018.

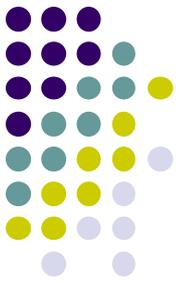
Difterite in Italia



DIFTERITE

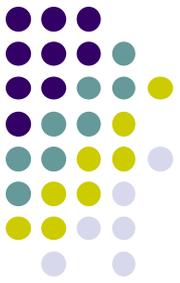


Difterite in Italia



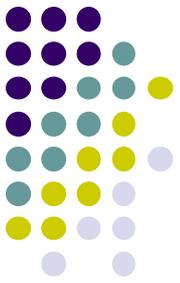
Anno	M	F	TOTALE
1987	14	14	28
1988	6	4	10
1989	7	3	10
1990	1	0	1
1991	1	0	1
1992	0	0	0
1993	0	0	0
1994	0	1	1
1995	0	0	0
1996	1	0	1
1997	0	0	0
1998	0	0	0

Casi recenti in Europa: Belgio



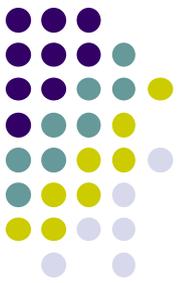
- On 17 March 2015, Belgian authorities reported a case of toxigenic respiratory diphtheria through the Early Warning and Response System (EWRS).
- The case had been confirmed on 15 March in Antwerp in a 3-year-old unvaccinated child of Chechnyan origin, born in Belgium. The child died on 17 March.

Casi recenti in Europa: Spagna



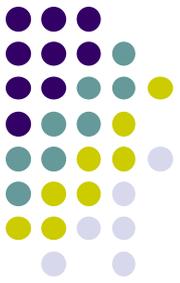
- On 31 May 2015, Spain reported a case of toxigenic diphtheria through the Early Warning and Response System (EWRS).
 - The case is a 6-year-old unvaccinated boy who first developed symptoms on 23 May 2015. He was hospitalised on 28 May with fever, general malaise and pseudo-membranes covering the tonsils. His condition deteriorated, and a throat swab tested positive for toxigenic diphtheria by PCR on 30 May. The child was transferred to a tertiary care hospital in Barcelona on 31 May, where he died.
 - Both the case and his sibling were voluntarily unvaccinated. The investigation conducted has neither identified an epidemiological link to countries with endemic transmission of diphtheria nor an indigenous source of infection. The last indigenous case of diphtheria in Spain was notified in 1986.

Casi recenti in Europa: Spagna



- The Catalan Public Health Agency is currently following between 100 and 150 individuals who have been in contact with the sick child. On 8 June, it was made public that PCR tests from eight healthy contacts of the index case harbored diphtheria bacteria expressing the toxigenic gene.

Casi recenti in Europa: Rifugiati



- On 16 July 2015, **Denmark** reported a case of toxigenic cutaneous diphtheria in an asylum seeker from Eritrea. The patient arrived in Denmark on 20 June 2015 and presented to health services with a traumatic leg wound received in Libya two months earlier. *Corynebacterium diphtheriae* was detected by MALDI-TOF MS and was confirmed by PCR.
- At the same time, **Sweden** reported two confirmed cases (MALDI-TOF MS + PCR) of cutaneous diphtheria caused by toxigenic *C. diphtheriae* in asylum seekers from Eritrea. The two refugees, who did not have contact with each other in Sweden, presented with non-healing wounds and scabies.
- As of 27 July, **Germany** has reported four cases of cutaneous diphtheria associated with asylum seekers in 2015. All infections were caused by toxigenic *C. diphtheriae*. One was in a refugee from Libya, one in a refugee from Ethiopia, one in a refugee from Eritrea, and one in a patient from Syria (refugee status unknown).

Difterite in Europa



Table 1: Number of cases of *C. diphtheriae* and *C. ulcerans* reported in the EU/EEA, by year and country, 2009–2014

Year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
All diphtheria cases	10	14	20	27	31	38	140
<i>C. diphtheriae</i>							
Total	5	3	12	16	19	24	79
Reporting country (n)	DE (2), SE (1), UK (2)	DE (1), LV (1), UK (1)	DE (2), FR (3), LV (6), SE (1)	DE (3), FR (2), LV (8), NL (1), SE (2)	LV (14), SE (2), UK (3)	AT (2), DE (3), ES (1) FR (1), LV (12), NL(1), NO (2) SE (2)	AT (2), DE (11), ES (1), FR (6), LV (41), NL(2), NO (2) SE (8), UK (6)
Age range (yrs)	11–74	20–68	11–69	3–75	5–75	2–76	2–76
<i>C. ulcerans</i>							
Total	3	11	7	11	12	13	57
Reporting country (n)	FR (1), UK (2)	DE (7), FR (2), LV (1), UK (1)	DE (2), FR (2), SE (1), UK (2)	BE (1), DE (6), FI (1), FR (2), UK (1)	BE (1), DE (4), FR (6), UK (1)	DE (6), FR (5), SE(1), UK (1)	BE (2), DE (25), FI (1), FR (18), LV (1), SE (2), UK (8)
Age range (yrs)	30–87	19–89	59–85	10–92	46–85	13–88	10–92
<i>Unknown type</i>							
Reporting country	DE (2)	0	LT (1)	0	0	LV (1)	4
Age range (yrs)	56–62	—	55	—	—	78	55–78

Casi recenti in Europa



- Dei 79 casi di difterite, 25 erano segnalati come infezioni cutanee. Sette di questi 25 erano casi indigeni segnalati in Lettonia (Latvia) e 18 casi importati.
- La probabile origine dei casi importati era: Angola, Afghanistan, Cameroon, Cambogia, Etiopia, Gambia, India, Kenya, Madagascar, Mozambico, Pakistan, Filippine, Sierra Leone, Tailandia, Repubblica Democratica del Congo, Sri Lanka e Togo.

TETANO



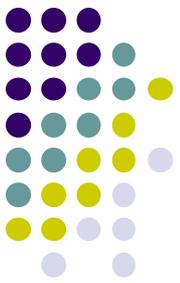
- Malattia infettiva, non contagiosa, ad elevata letalità, causata dal *Clostridium tetani* (bastoncello Gram +, anaerobio obbligato, sporigeno)
- Spore resistenti: per molti anni nell'ambiente, all'ebollizione ed a molti disinfettanti, vengono inattivate da formalina, cloro per alcune ore o in autoclave.
- Azione patogena dovuta alla produzione di TOSSINA con elevata tossicità e tropismo per SNC (midollo spinale: blocco dei neuroni inibitori)
- Serbatoio = intestino degli animali, specie erbivori → feci → ambiente (terreni concimati, fanghi, polvere)

TETANO

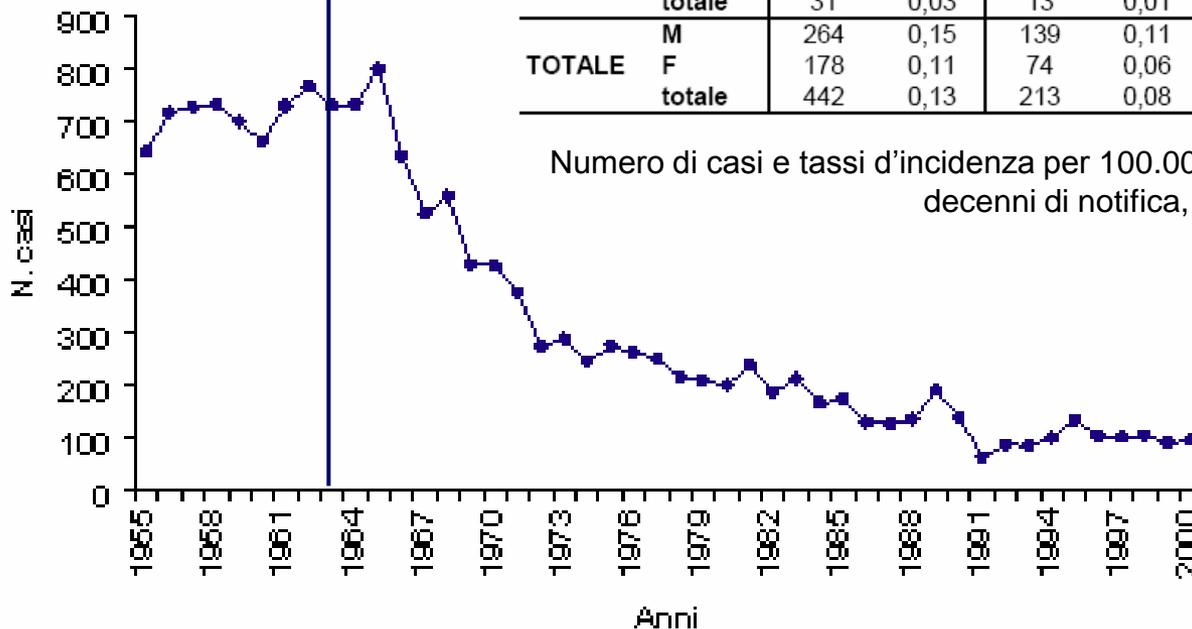


- Meccanismo di trasmissione: spore introdotte attraverso lesioni o ferite contaminate, germinano con bassa tensione di ossigeno (tessuti necrotici, infezioni, ferite profonde) → forme vegetative → produzione tossina via neurale o linfoematica
- Incubazione media 6-15 giorni (da 1 giorno a settimane); spore possono restare quiescenti fino a condizioni favorevoli (traumi, infezioni, int. chirurgici)
- Sintomatologia improvvisa: contratture muscoli masticatori (trisma) e del viso (riso sardonico), addominali, poi generalizzata (50% letalità per spasmo mm. respiratori)

Tetano in Italia

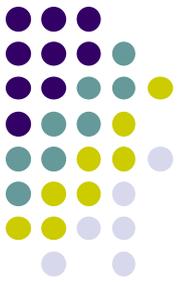


		0-14 anni		15-24 anni		25-64 anni		>64 anni		TOTALE	
		n.casi	tassi	n.casi	tassi	n.casi	tassi	n.casi	tassi	n.casi	tassi
1971-79	M	156	0,26	95	0,26	407	0,35	378	1,66	1036	0,44
	F	85	0,15	44	0,13	655	0,53	552	1,74	1336	0,54
	totale	241	0,20	139	0,19	1062	0,44	930	1,71	2372	0,49
1980-89	M	90	0,14	37	0,08	265	0,19	226	0,74	618	0,22
	F	80	0,13	24	0,06	410	0,29	599	1,36	1113	0,38
	totale	170	0,14	61	0,07	675	0,24	825	1,10	1731	0,31
1990-00	M	18	0,04	7	0,01	142	0,09	185	0,48	352	0,12
	F	13	0,03	6	0,01	145	0,09	593	1,04	757	0,24
	totale	31	0,03	13	0,01	287	0,09	778	0,81	1109	0,18
TOTALE	M	264	0,15	139	0,11	814	0,19	789	0,86	2006	0,25
	F	178	0,11	74	0,06	1210	0,28	1744	1,31	3206	0,37
	totale	442	0,13	213	0,08	2024	0,24	2533	1,13	5212	0,31



Numero di casi e tassi d'incidenza per 100.000 abitanti di tetano per classi d'età, sesso e decenni di notifica, Italia, 1971-2000

Tetano in Italia

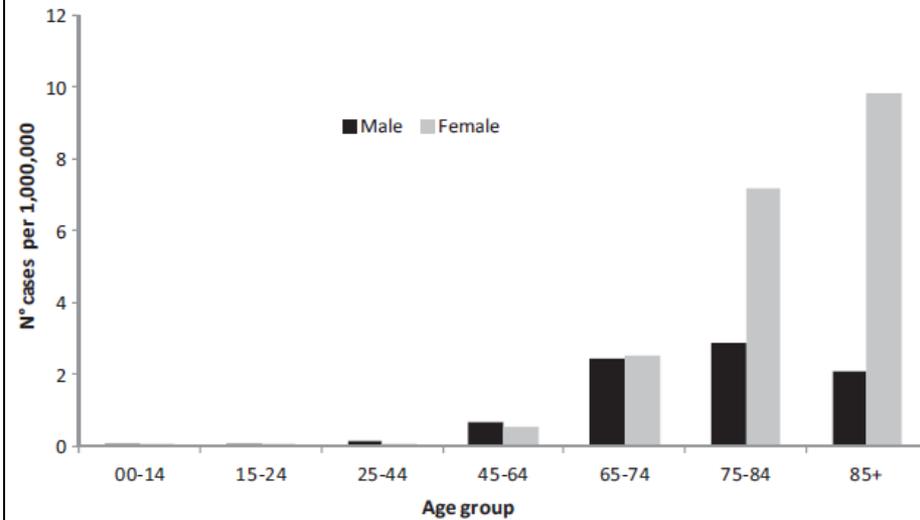


Number of tetanus deaths and standardized mortality rates per million population, by year and gender, Italy 2001–2010.

Year ^a	No. of tetanus deaths (mortality rate per million population)		
	Male	Female	Total
2001	6 (0.27)	15 (0.43)	21 (0.37)
2002	7 (0.29)	12 (0.34)	19 (0.33)
2003	3 (0.11)	19 (0.51)	22 (0.38)
2006	6 (0.23)	12 (0.31)	18 (0.30)
2007	8 (0.28)	19 (0.50)	27 (0.41)
2008	4 (0.13)	14 (0.30)	18 (0.25)
2009	7 (0.25)	20 (0.41)	27 (0.35)
2010	5 (0.18)	12 (0.26)	17 (0.24)
Total	46	123	169

Source: Italian Institute of Statistics (ISTAT) database of the causes of mortality.

^a Data not available for 2004 and 2005.



Incidence of notified tetanus cases by age group and gender, Italy 2001–2010.



Pertosse

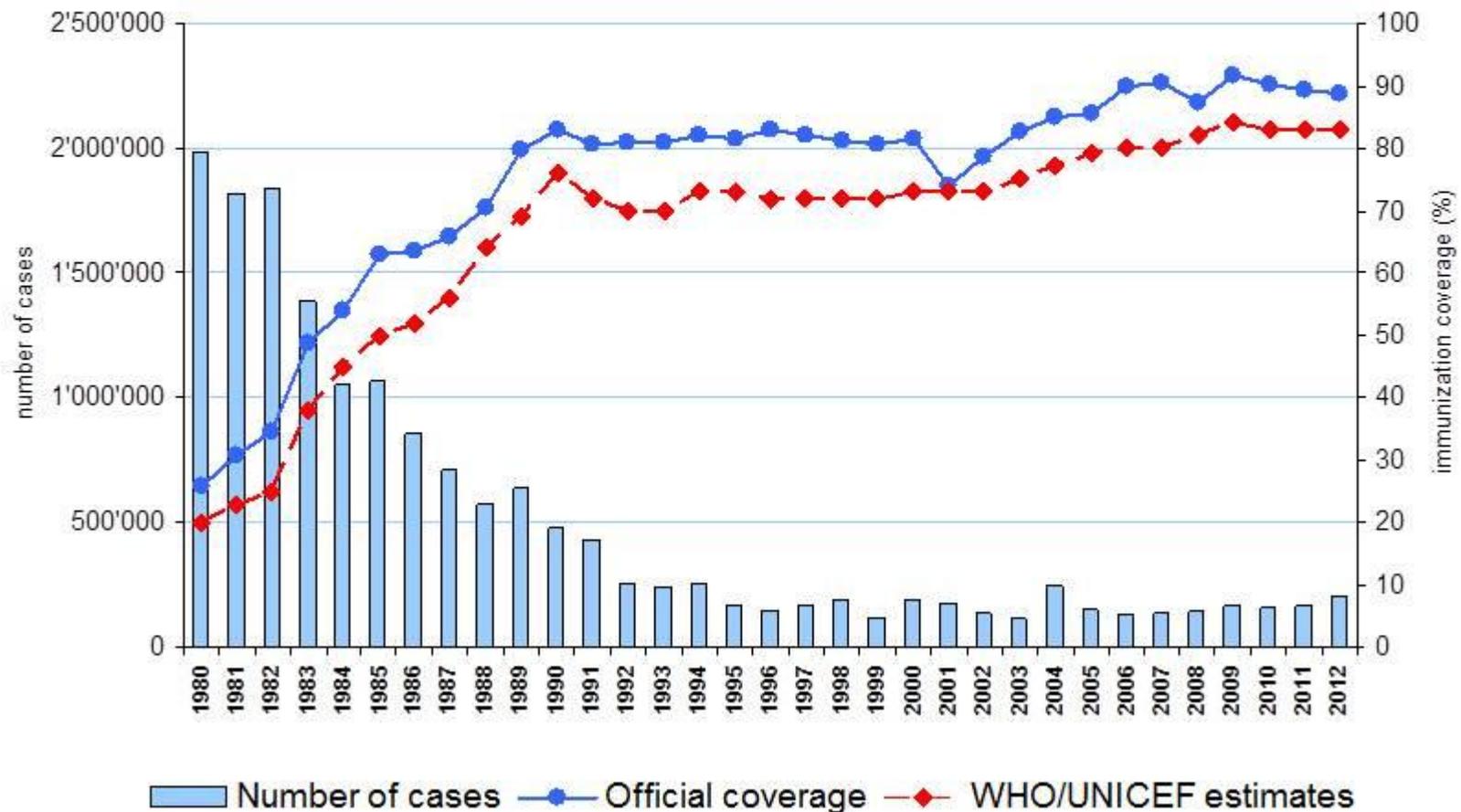
- Letalità complessivamente del 1‰ che può arrivare al 10% in età neonatale
- Serbatoio solo umano
- La sorgente è costituita dai casi, anche con forme lievi e dai soggetti con infezione asintomatica.
- Incubazione 7-10gg, fino a tre settimane
- L'infettività è maggiore nella prima fase che precede la tosse, si riduce dopo 3 settimane dall'esordio; la terapia antibiotica riduce la trasmissibilità.



Pertosse vaccini

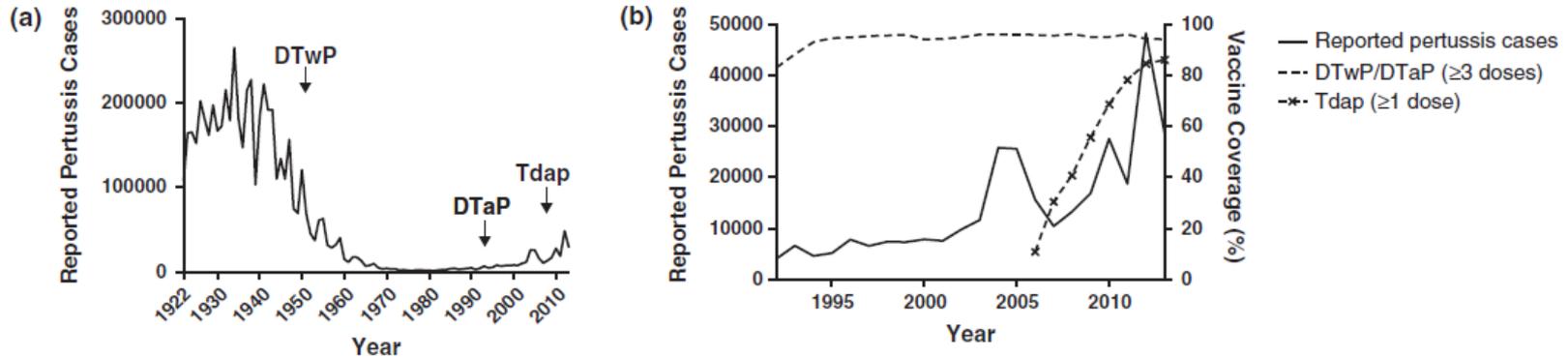
- Il vaccino, (DTP) a cellule intere è disponibile fin dal 1940.
- Il vaccino «acellulare» è stato introdotto negli anni '90 per la reattogenicità del vaccino inattivato
 - Il vaccino acellulare contiene: la tossina pertussica (PT), l'emoagglutinina filamentosa (FHA) e la pertactina (PRN) (alcuni vaccini contengono anche gli antigeni Fimbrie 2 e 3)
 - Calendario: 3-5-11 mesi, 6° anno, 12° anno, dopo ogni 10 anni.

Pertussis global annual reported cases and DTP3 coverage, 1980-2012



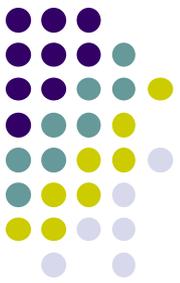


Serve un nuovo vaccino?



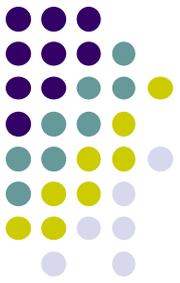
Current Opinion in Immunology

- L'immunità sembra decadere rapidamente
- Nell'epidemia del 2012 negli USA l'incidenza più elevata è stata osservata nei ragazzi di 10 anni
- Tdap? Efficacia del 34,5% dopo due anni.
- Dovuto all'emergenza dei ceppi di *B. pertussis* pertactina negativi?
- In Australia, nelle coorti a vaccinazione mista (a cellule intere e acellulare), il rischio di pertosse è 3 volte più elevato nei soggetti vaccinati con vaccino acellulare



- La risposta al vaccino acellulare è mista Th2/Th1 mentre quella da infezione naturale o da vaccino inattivato è di tipo Th17 importante nella difesa mucosale.
- I vaccini acellulari non prevengono la colonizzazione mentre l'immunità da infezione naturale e da vaccino inattivato sì.

Hib

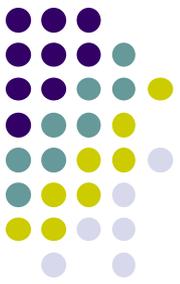


Haemophilus influenzae tipo B causa di:

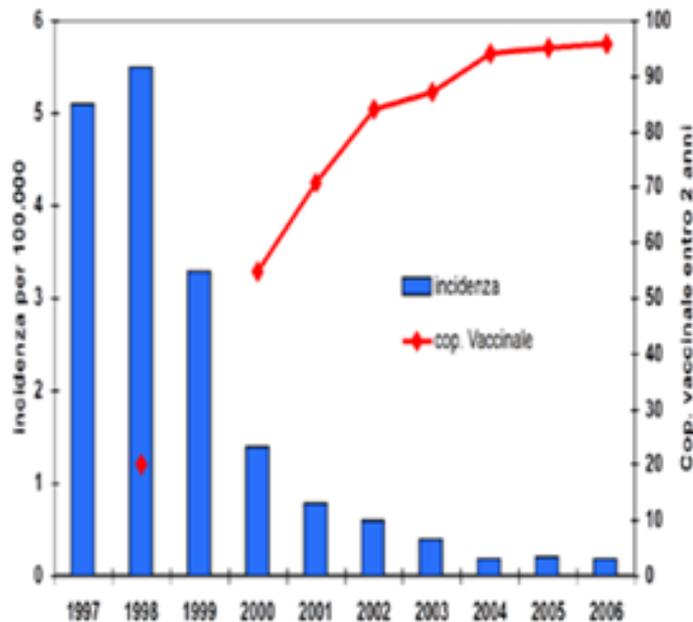
- Meningite
- Sepsi
- epiglottite

Vaccino costituito da polisaccaridi capsulari coniugati a carrier proteico o glicoproteico

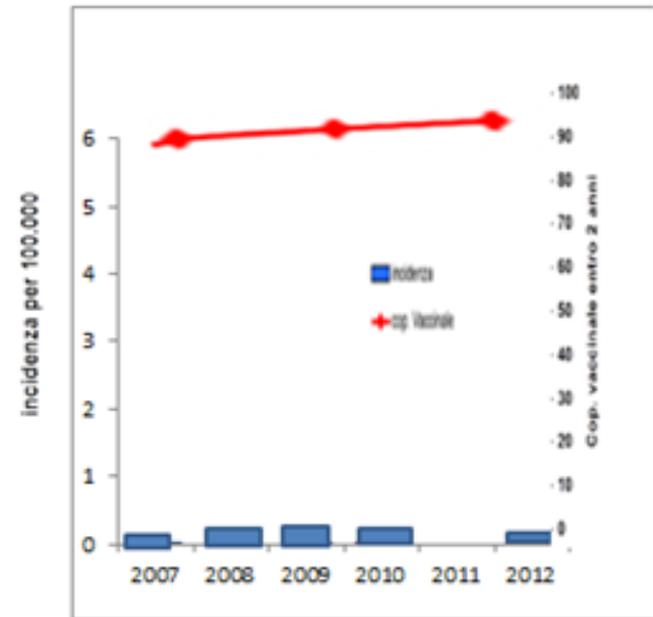
Incidenza delle malattie invasive da Hib in bambini di età inferiore ai 5 anni in Italia



Incidenza di malattia in epoca pre vaccinale nel 1998 introduzione della vaccinazione



Incidenza di malattia con copertura vaccinale maggiore del 95 %





MPR

- Vaccini vivi attenuati contro morbillo, parotite e rosolia
- Bi-dose (12 – 15 mesi di età e tra 6-11 anni):
 - Recupero non vaccinati
 - Recupero eventuali insuccessi
 - Age-shift
- Vaccino antirosolia offerto a donne in età fertile sieronegative (evitare la gravidanza nei 3 mesi successivi)

Vaccinazioni per soggetti a rischio MPR



- Vaccinazione attiva e gratuita per tutti gli adulti non immuni anche per una sola delle tre malattie
 - Puerpere e donne che effettuano IVG, sieronegative
 - Donne suscettibili ad elevato rischio professionale (scuole)
 - Tutti gli operatori sanitari suscettibili

Virus anti Varicella



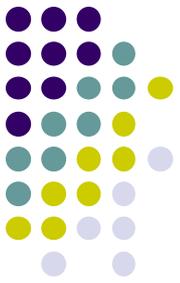
- Vaccino vivo attenuato
- Scheda vaccinale a 2 dosi anche combinato con MPR
- Offerto a bambini a 12-15 mesi e ad adolescenti con anamnesi negativa per varicella e soggetti a rischio

Vaccinazioni per soggetti a rischio: varicella



- Adolescenti suscettibili (11-18 anni)
- Conviventi di pazienti immunodepressi, immunosoppressi, ecc.
- Donne in età fertile con anamnesi negativa per varicella, la gravidanza deve essere procrastinata per tre mesi dopo la vaccinazione.
- Personale sanitario suscettibile soprattutto se a contatto con bambini, gravide o immunodepressi
- Lavoratori suscettibili ad elevato rischio professionale (asili nido, scuole materne, scuole primarie e secondarie)

Vaccinazioni raccomandate



- Vaccino antipneumococco per categorie a rischio
- Vaccino antimeningococco B/C ACYW135
- Vaccino anti-HPV per bambine prepubere
- Vaccino antinfluenzale per categorie a rischio
- Vaccino anti-Rotavirus
- Vaccinazioni da effettuare prima di recarsi in zone endemiche per determinate malattie per cui sono disponibili vaccini efficaci (HAV, JEV, TBE, YF)

Meningococco



- I sierotipi B e C sono responsabili della maggior parte dei casi in Italia, Europa e Americhe; i casi da tipi Y e W135 sono in aumento.
- I sierotipi A e C prevalgono in tutta l'Asia e l'Africa, il sierotipo W135 si verifica tra i pellegrini di ritorno dalla Mecca e in Africa.
- Vaccini polisaccaridici coniugati:
 - monovalente contro il sierotipo C (MenC) indicato dopo l'anno di età
 - tetravalente contro i sierotipi A, C, Y, W135
- Vaccino ottenuto con reverse genetics (MenB)



Pneumococco

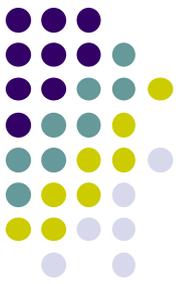
- Costituiti da polisaccaridi capsulari dei sierotipi più frequenti (formulazione per lattanti: polisaccaridi coniugati con proteine)
- Lattanti: vaccino 7 o 13 valente in 3 dosi prima dell'anno o in monodose dopo i 2 anni di età
- Categorie a rischio di complicanze in caso di infezioni respiratorie: vaccino 23 valente
- Prima glicconiugato poi polisaccaridico

Virus anti (Varicella-)Zoster



- Vaccino vivo attenuato
- Scheda vaccinale a 1 dose
- Offerto ad adulti di età pari o superiore ai 50 anni

HPV



- Vaccino costituito da frazioni di microrganismo
- bivalente (genotipi 16 e 18) o tetravalente (genotipi 6, 11, 16 e 18) o nonavalente (genotipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58)
- scheda vaccinale a 3 dosi
- per il sesso femminile nel corso del 12° anno di età (dal 2017 anche per ragazzi)



Altre vaccinazioni

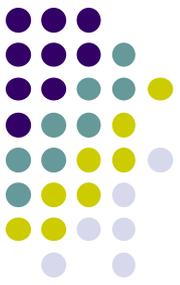
- Vaccini somministrati in aree iperendemiche:
 - Febbre gialla
 - TBE
- Vaccini per soggetti a rischio di esposizione lavorativa
- Vaccini per popolazioni a rischio:
 - influenza (vaccino inattivato, split, subunità)
 - pneumococco

Vaccinazioni per gli operatori sanitari



- **Ridurre il rischio:**
 - di acquisire infezioni occupazionali
 - di trasmettere patogeni a pazienti o ad altri operatori

Vaccinazioni per gli operatori sanitari (e studenti di area sanitaria)



- Epatite B, al momento dell'assunzione verifica dell'immunità, eventuale dose booster o rivaccinazione.
- Influenza
- Morbillo, Rosolia, Parotite (varicella).
- Pertosse (reparti ostetrici e nido)
- Tubercolosi (BCG) solo in operatori ad alto rischio di contrarre BK multiresistenti

Valutazione dei programmi di vaccinazione

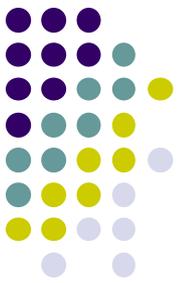


- I programmi di immunizzazione devono essere sistematicamente valutati in termini di adeguatezza, efficienza ed efficacia.
- L'indicatore più importante è costituito dai casi di malattia prevenuta; collegamento con attività di sorveglianza epidemiologica
- Indicatore intermedio è la copertura vaccinale (proporzione della popolazione target vaccinata completamente in un anno di calendario)

Valutazione dei programmi di vaccinazione



- confrontare l'incidenza della malattia prevenibile con vaccino prima e dopo l'avvio delle vaccinazioni;
- quantificare per le malattie a trasmissione inter-umana la riduzione dell'incidenza delle malattie prevenibili da vaccino in popolazioni e/o classi di età non incluse nel programma vaccinale;
- verificare per vaccini ad elevata efficacia e per infezioni a trasmissione inter-umana, se la riduzione dell'incidenza sia maggiore di quanto atteso solo in base alla proporzione di soggetti vaccinati,
- quantificare la riduzione delle ospedalizzazioni, delle sequele e dei decessi dovuti alla malattia prevenibile da vaccino;
- osservare eventuali cambiamenti nella distribuzione per fascia di età delle malattie prevenibili da vaccino;
- valutare l'eventuale aumento delle infezioni e delle malattie causate da agenti etiologici di tipi/gruppi non contenuti nei vaccini.
- Identificare eventuali fallimenti vaccinali e fattori ad essi associati
- Confermare nel tempo l'efficacia vaccinale attesa in base ai dati di registrazione.



Valutazione del processo

- Proporzione di persone nella popolazione target attivamente invitate alla vaccinazione ($\geq 95\%$)
- Proporzione di donne identificate in gravidanza come suscettibili alla rosolia, vaccinate nel post-partum o post-interruzione ($\geq 95\%$)
- Frequenza eventi avversi
- N. di attività di comunicazione rivolte alla popolazione generale
- Proporzione di soggetti che rifiutano la vaccinazione
- N. di feed-back periodici sull'andamento delle coperture vaccinali agli operatori sanitari
- Qualità dei dati raccolti routinariamente
- Qualità percepita dei servizi vaccinali da parte della popolazione

Immunoprofilassi passiva o sieroprofilassi



Può essere:

- naturale (in gravidanza: passaggio di Ab materni di classe IgG dalla madre al feto)
- sieroprofilassi omologa con sieri umani:
 - IG normali o standard
 - IG iperimmuni
- sieroprofilassi eterologa con sieri animali (NON SELF)

Sieroprofilassi omologa ed eterologa



1. Protezione immediata
2. Protezione temporanea
3. Somministrazione in postesposizione (eccezione terapia sostitutiva in pz con immunodeficienze)
4. Associata di regola alla vaccinazione

Esempio: soggetti non vaccinati contro il tetano che si procurano ferite contaminate con terriccio o materiale fecale; donna gravida e non immune che viene a contatto con un soggetto con rosolia.

Le immunoglobuline umane

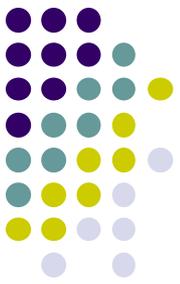


Preparati biologici ottenuti dal plasma umano (mediante frazionamento a freddo con etanolo). In conseguenza delle attuali modalità di preparazione si ritiene che le IG non possano trasmettere virus eventualmente presenti nel plasma, perché se ne ha l'inattivazione.

Si distinguono:

- IG normali o standard
- IG iperimmuni

IG normali



Ottenute dal frazionamento di mescolanze di plasma proveniente da un elevato numero di donatori (almeno 1000). In tal modo si è sicuri della presenza di Ab contro i microrganismi che causano infezioni molto frequenti, verso cui, di conseguenza, la maggior parte delle persone è immunizzata naturalmente. Indicazioni:

- morbillo
- epatite virale A
- Rosolia

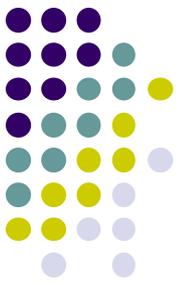
La loro somministrazione è controindicata a scopo terapeutico, il loro uso è giustificato solo in soggetti con **DOCUMENTATA** immunodeficienza (agammaglobulinemia e ipogammaglobulinemia) con finalità di terapia sostitutiva



IG iperimmuni

Ottenute da plasma di donatori che possiedono un elevato tasso di Ab verso un determinato microrganismo, o per aver superato la relativa infezione naturale o per essere stati vaccinati di recente. Le più frequentemente usate sono quelle contro:

- virus varicella-zoster,
- epatite B,
- tetano
- rabbia.



Reazioni indesiderate

- Reazioni locali, possibili quando si inoculano grossi volumi via im
- Reazioni sistemiche: febbre, artralgie, diarrea, da alcune ore a qualche giorno dopo l'inoculazione
- Reazioni anafilattiche dopo somministrazione ev

Indicazioni sieroprofilassi omologa



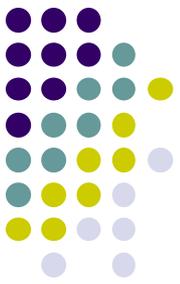
- Terapia sostitutiva in immunodeficienze
- Terapia sostitutiva in immunodepressione (es. trapiantati di midollo osseo: VZV e CMV)
- Terapia immunologica: in isoimmunizzazione Rh positivo in donna Rh negativo con feto Rh positivo
- Terapia antinfettiva: tetano
- Prevenzione post-esposizione:
 - tetano
 - rabbia
 - epatite B (in neonati da madre HBsAg positiva e in seguito ad esposizione unica e massiva)
- Modificare l'evoluzione della storia naturale dell'infezione/complicanze in postesposizione (morbillo, rosolia, HAV, parotite)

Modalità di somministrazione e durata della protezione



- Somministrazione per via im (eccetto pz con immunodeficienze in cui via ev)
- Massima concentrazione nel sangue: 2-4 gg dopo la somministrazione
- Eliminazione lenta ed uniforme (t di dimezzamento: 25 gg)
- Dosi comunemente utilizzate: protezione per 4-6 settimane
- Somministrazione utile solo se praticata immediatamente dopo il contagio

Sieri immuni eterologhi

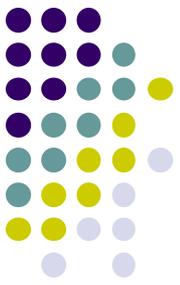


Preparati immunizzando animali di grossa taglia (generalmente cavallo). Inoculati via im, max concentrazione dopo 2-3 gg. Eliminazione più rapida delle IG umane perché all'eliminazione metabolica si affianca quella immunitaria, per cui la protezione non dura più di 2 settimane.

In relazione anche alle reazioni che provocano, il loro uso è sempre più raro ed è limitato a:

- Siero antibotulino (trivalente, tipi A, B, E)
- Sieri antiofidici (sieri anti-veleno di serpente)

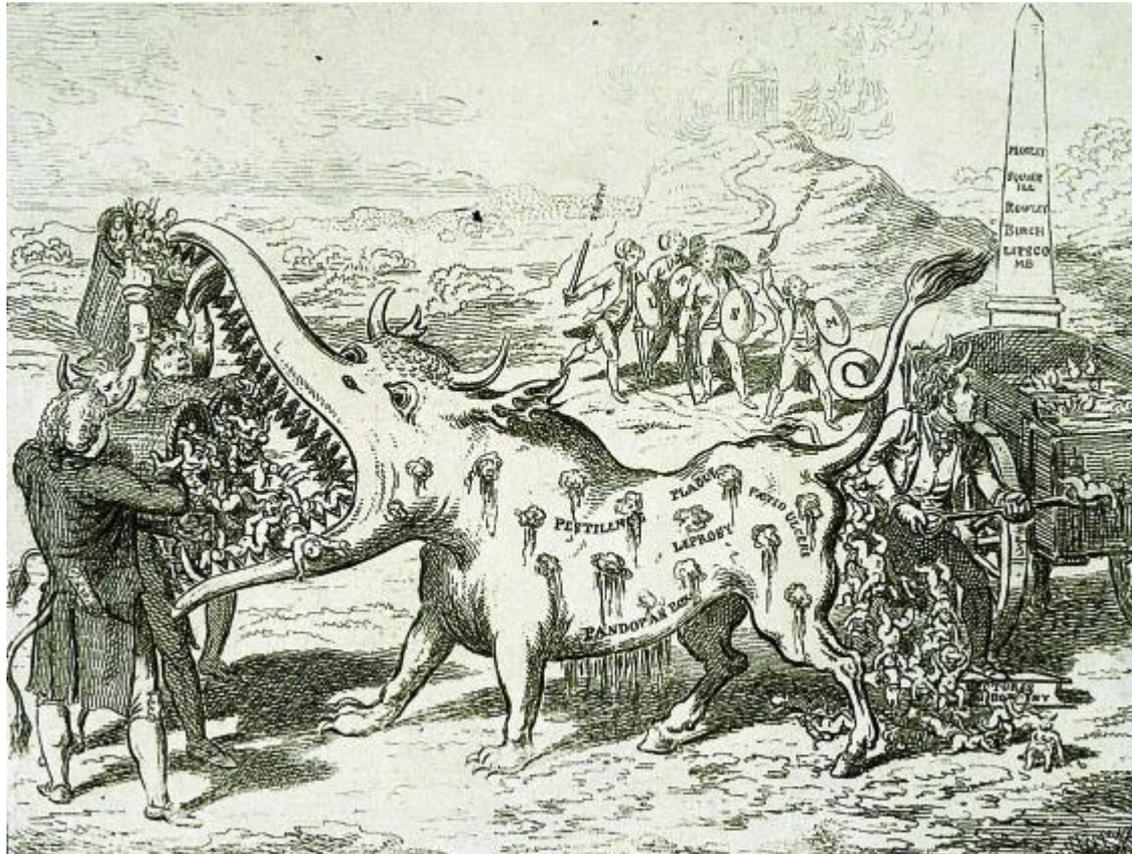
Malattia da siero e shock anafilattico



Manifestazioni da ipersensibilità conseguenti alla produzione di Ab contro le proteine del siero eterologo, che fungono da Ag nell'organismo ricevente:

- Malattia da siero: alla **prima** somministrazione di siero eterologo, compare dopo 7-12 gg, caratterizzata da orticaria, edemi, artralgie, linfoadenopatie e febbre
- Shock anafilattico: solo in soggetti che hanno già ricevuto precedenti inoculazioni di siero eterologo. Si manifesta entro pochi minuti o 2 ore al massimo.

Movimenti antivaccinali

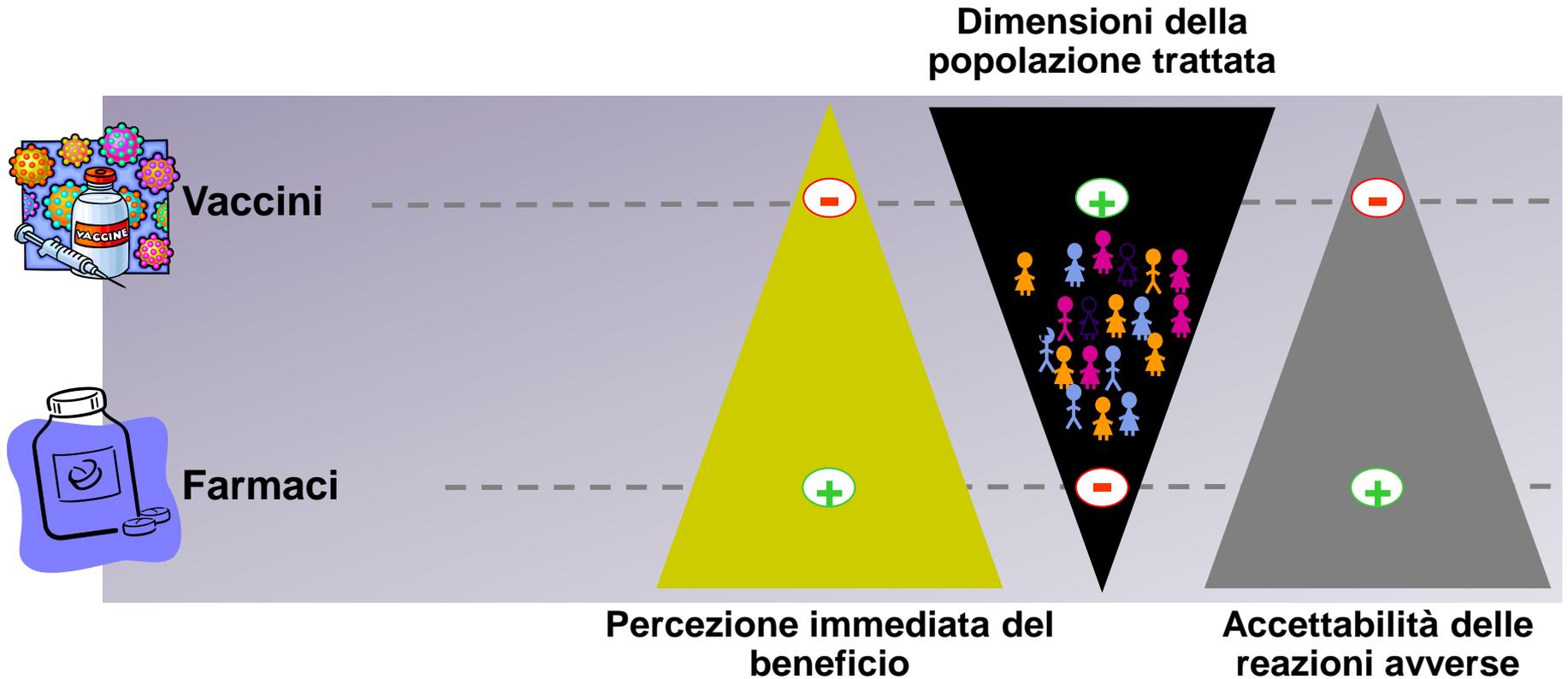
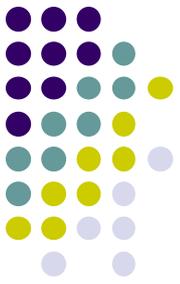


Chi sono?

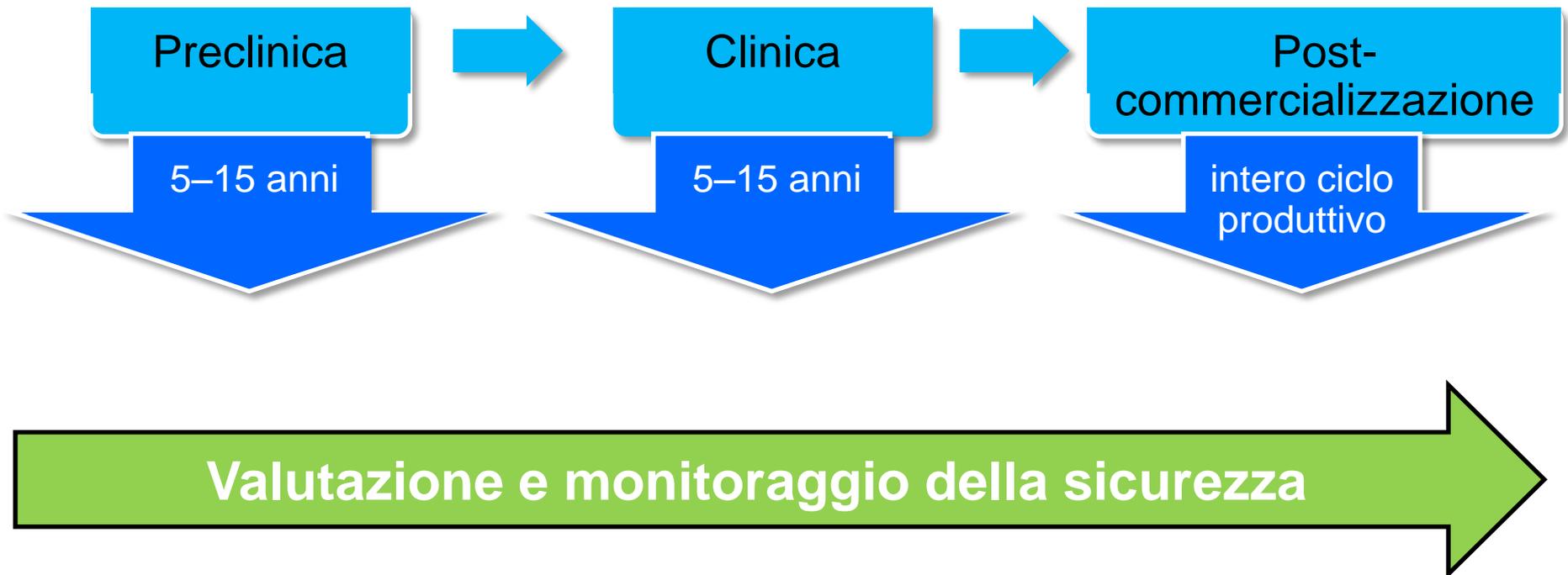
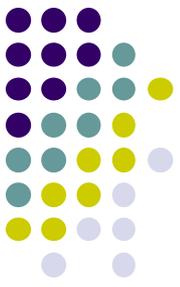
- Vegetariani e naturisti
- Comunità antroposofiche
- Gruppi religiosi
- Teorici della cospirazione
- Seguaci di teorie pseudo-scientifiche



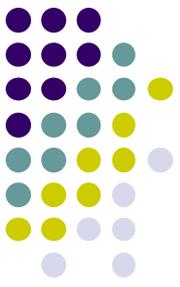
Percezione della sicurezza vs. rischio di farmaci e vaccini



La sicurezza dei vaccini viene valutata in tutte le fasi precedenti la commercializzazione e anche successivamente



I movimenti anti-vaccinali non sono un fenomeno nuovo

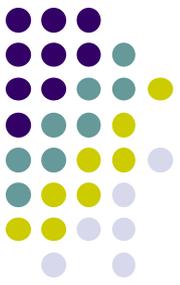


- L'opposizione ai vaccini accompagna la storia della vaccinazione e inizia a metà del 1800 con una forte reazione alla vaccinazione obbligatoria anti vaiolosa in Inghilterra.



Courtesy of James Gillray, Library of Congress, Prints and Photographs division

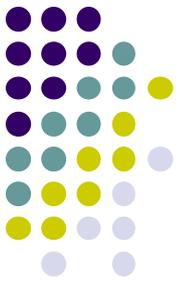
Vittime del loro stesso successo



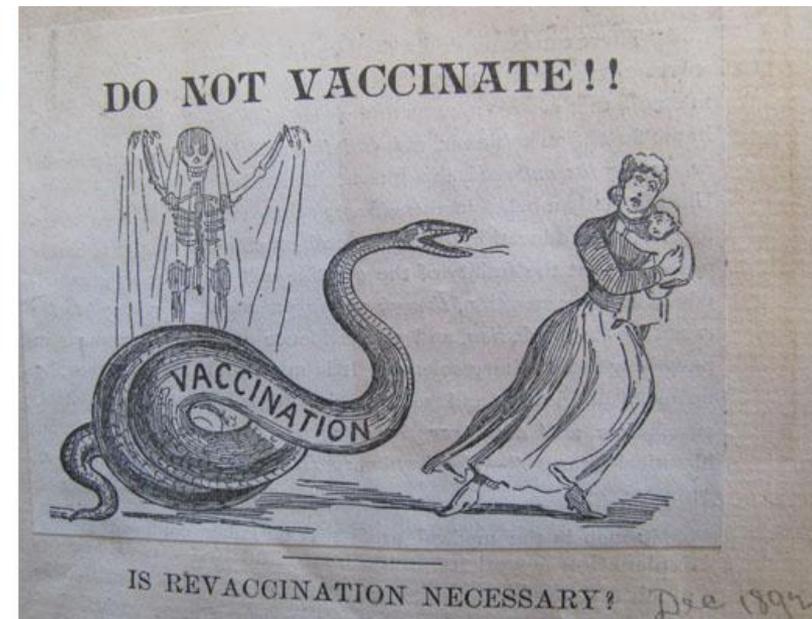
- Nel momento di massima efficacia della vaccinazione genitori, media, e anche personale sanitario, non hanno più esperienza personale/clinica di malattie prevenibili da vaccino.
- E' più probabile l'esperienza di eventi avversi da vaccinazione che quella di eventi gravi di malattia



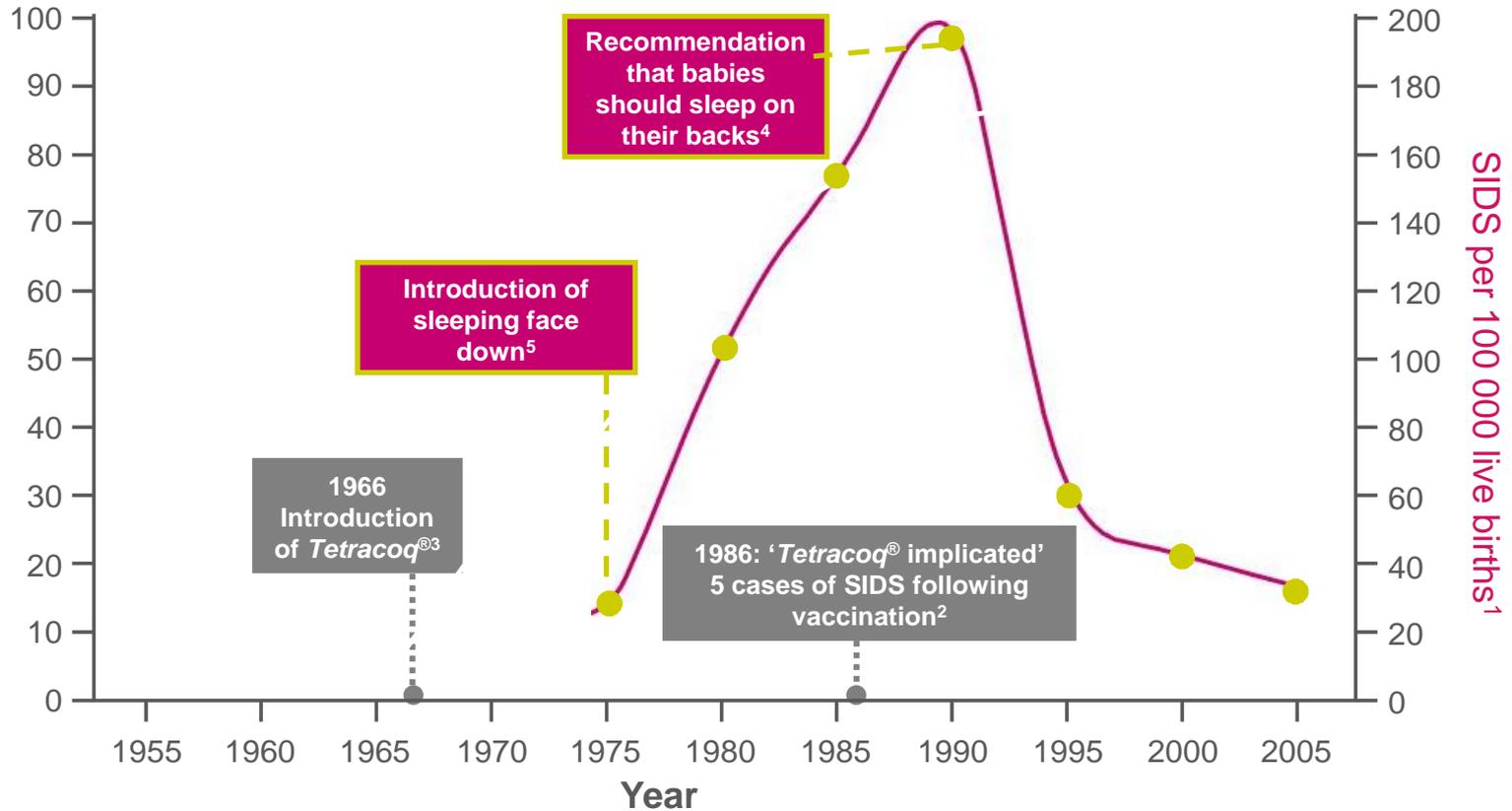
Associazione temporale di eventi avversi dopo vaccinazione



- Un associazione temporale non è sufficiente a stabilire una relazione di causalità
- Deve essere sempre presa in considerazione l'incidenza di fondo, 'background', dell'evento studiato
- La valutazione delle ipotetiche relazioni causali deve essere valutata attentamente anche a fronte del rischio reale delle malattie prevenibili da vaccino



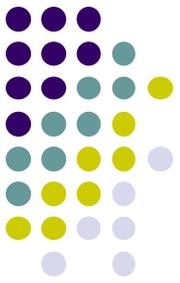
Vaccinazione anti-Pertosse: possibile falsa associazione con la Sindrome di Morte improvvisa del Lattante (SIDS) in Francia



Associations with other conditions are inevitable, but not necessarily causally linked with vaccination

*SPMSD estimation – graphical representation; SIDS, sudden infant death syndrome. 1. Aouba *et al. BEH* Jan 2008;3–4:19; 2. Jonville-Béra *et al. Br J Pharmacol* 2001;51:271-6; 3. Grimpel *et al. Clin Diagn Lab Immunol* 1996;3:93-97; American Academy of pediatrics Task Force *Pediatrics* 1992;89:1120-6; 5. Högberg & Bergström. *Am J Public Health* 2000;90:527-31;

Post hoc, propter hoc?



Coincidental observation of new diabetes cases if 1 million young girls/women were injected with a placebo

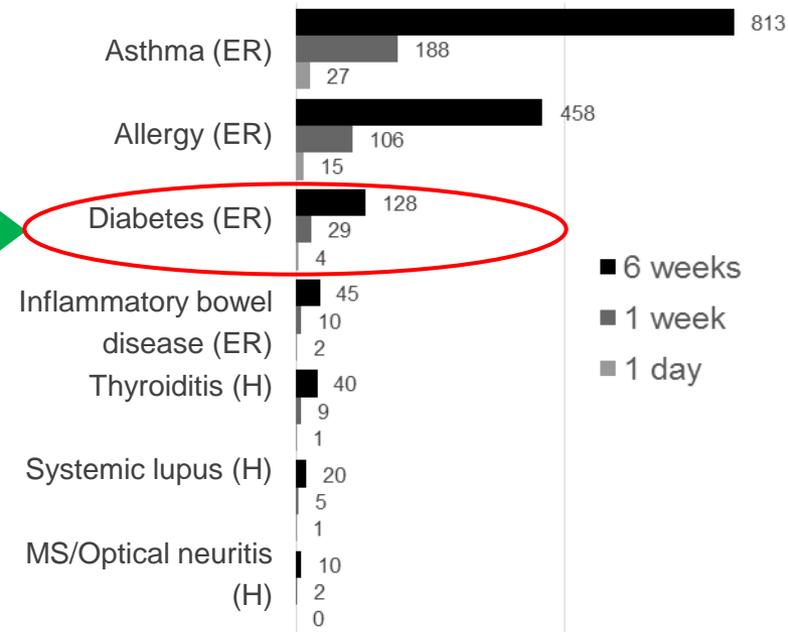
4 Cases **29 Cases** **128 Cases**



Vaccination

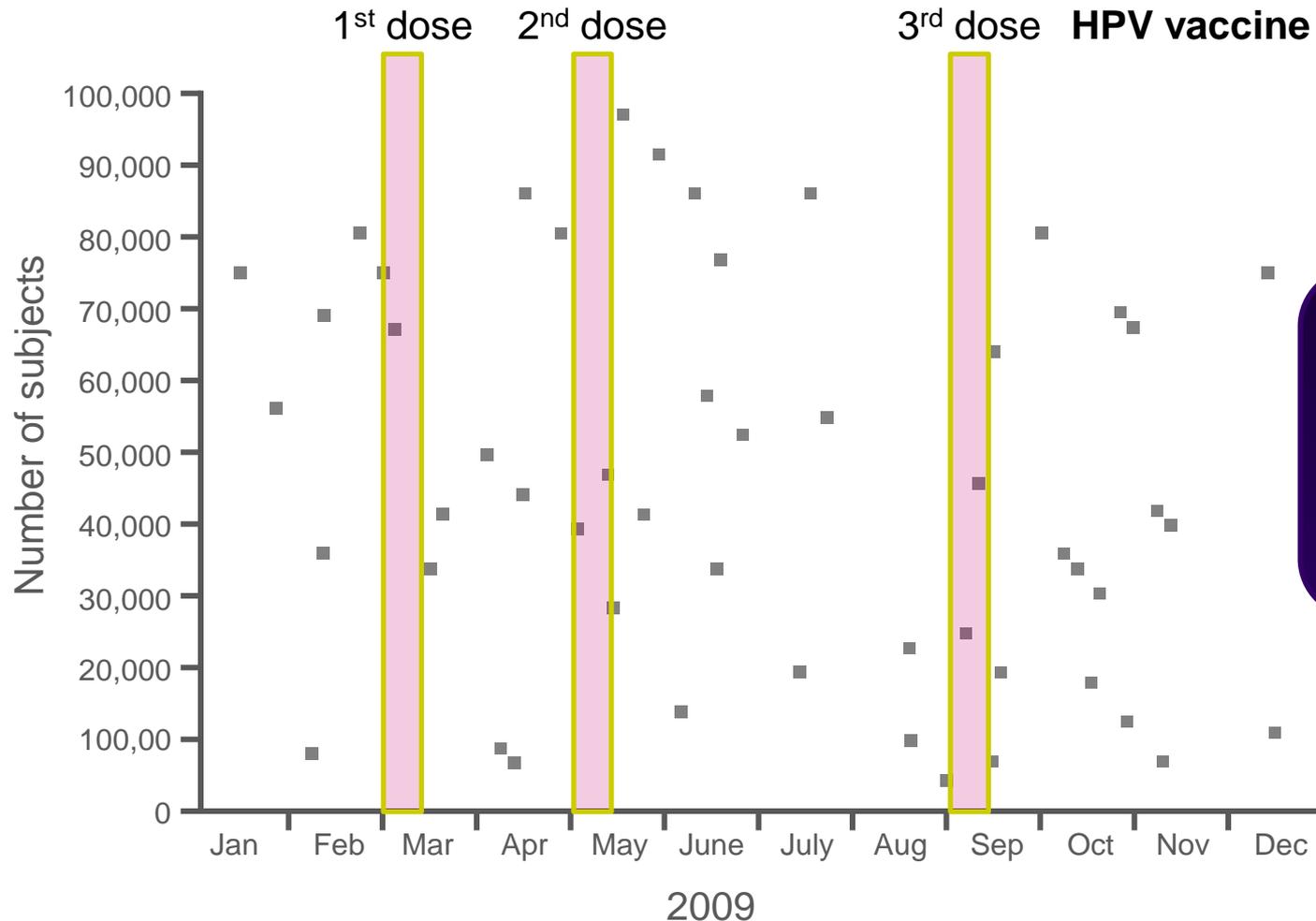
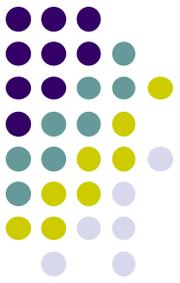
Quando un gran numero di soggetti viene vaccinato, malattie che si verificano normalmente in quella fascia di età possono coincidere temporalmente con la vaccinazione.

Diagnosed cases after the injection of a placebo per 1 million adolescents and young women / period of observation



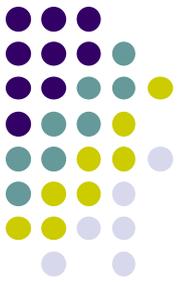
Estimated risk of selected diseases in young girls/women (9–18 years) assuming vaccination with a saline placebo according to the indicated US scheme for HPV 6/11/16/18 vaccine based on US rates for ER visits and hospitalisations without vaccination

HPV vaccination and events that may be mistaken for adverse events

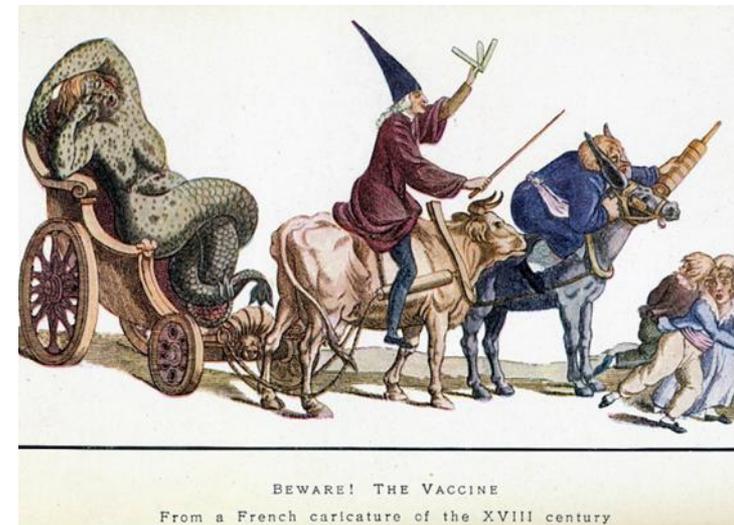


50-60 adolescents
(9-18 years)
per each 100.000
are admitted with
diabetes each year

Alcuni genitori preferiscono il 'Omission bias' alla decisione attiva di vaccinare



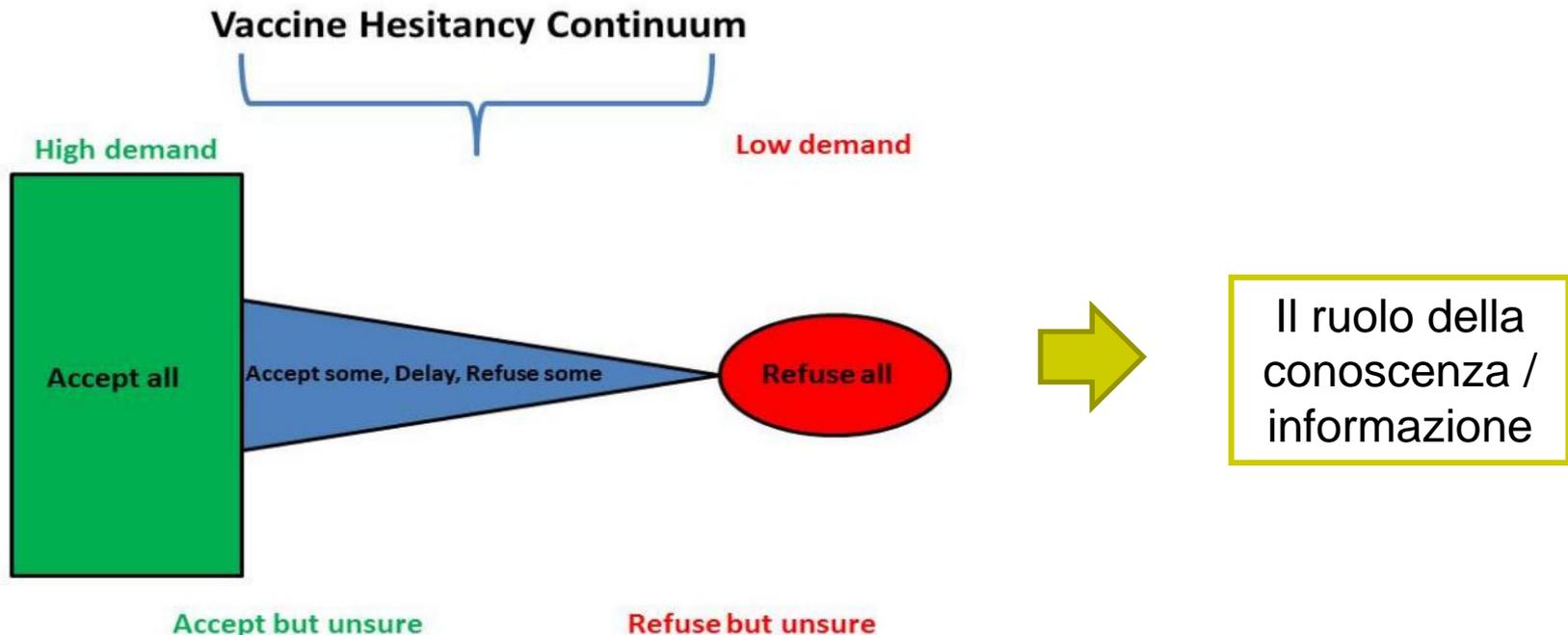
- In situazioni di scelta rischiosa, quando il decisore si confronta con l'alternativa tra azione concreta e omissione, si osserva frequentemente la tendenza a scegliere l'omissione anche quando questa espone a rischi maggiori.
- Rischio di encefalite
 - Morbillo: 0,5 / 1.000
 - Vaccino MPR: 1 / 1,000,000



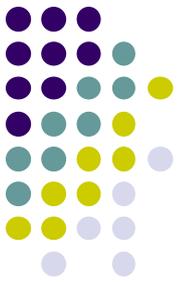


Libertà di scelta individuale vs. interesse della sanità pubblica

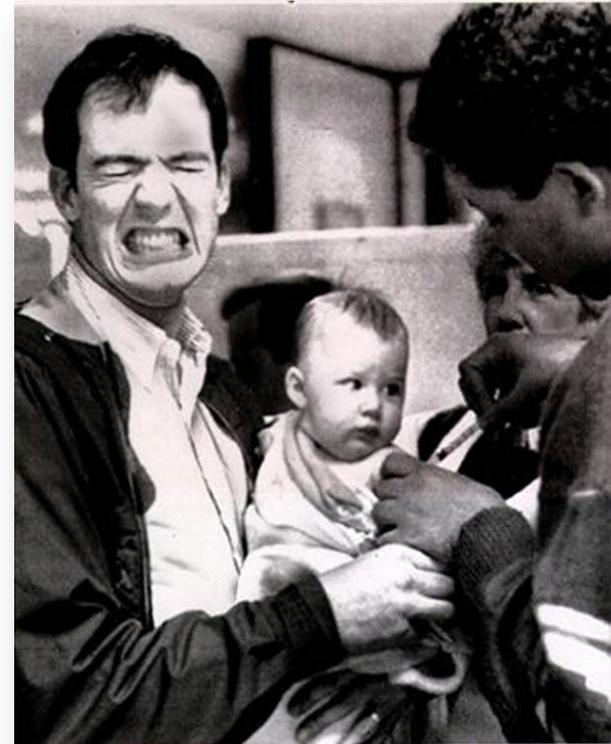
- Le società moderne sono caratterizzate dalla preminenza dei valori basati sull'individualismo e dalla perdita di quelli solidaristici e sociali



Le conoscenze sui vaccini



- Nonostante l'esperienza quotidiana con antigeni microbici, i vaccini appaiono ad alcune persone come non-naturali e pericolosi.
- La percezione del rischio è amplificata nella società moderna.
- Le conoscenze del pubblico (e dei media) delle problematiche legate all'immunizzazione sono superficiali.
- Barriere culturali / religiose



Courtesy of NCIRS

Mike Keefe THE DENVER POST 03/04/07

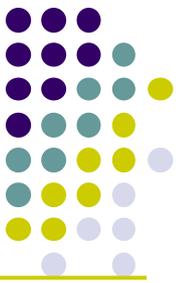
HPV
VACCINE
WILL LEAD
YOUNG
GIRLS TO
PROMISCUITY!

RIGHT. AND
BIRD FLU
VACCINE WILL
LEAD THEM
TO LAY EGGS.



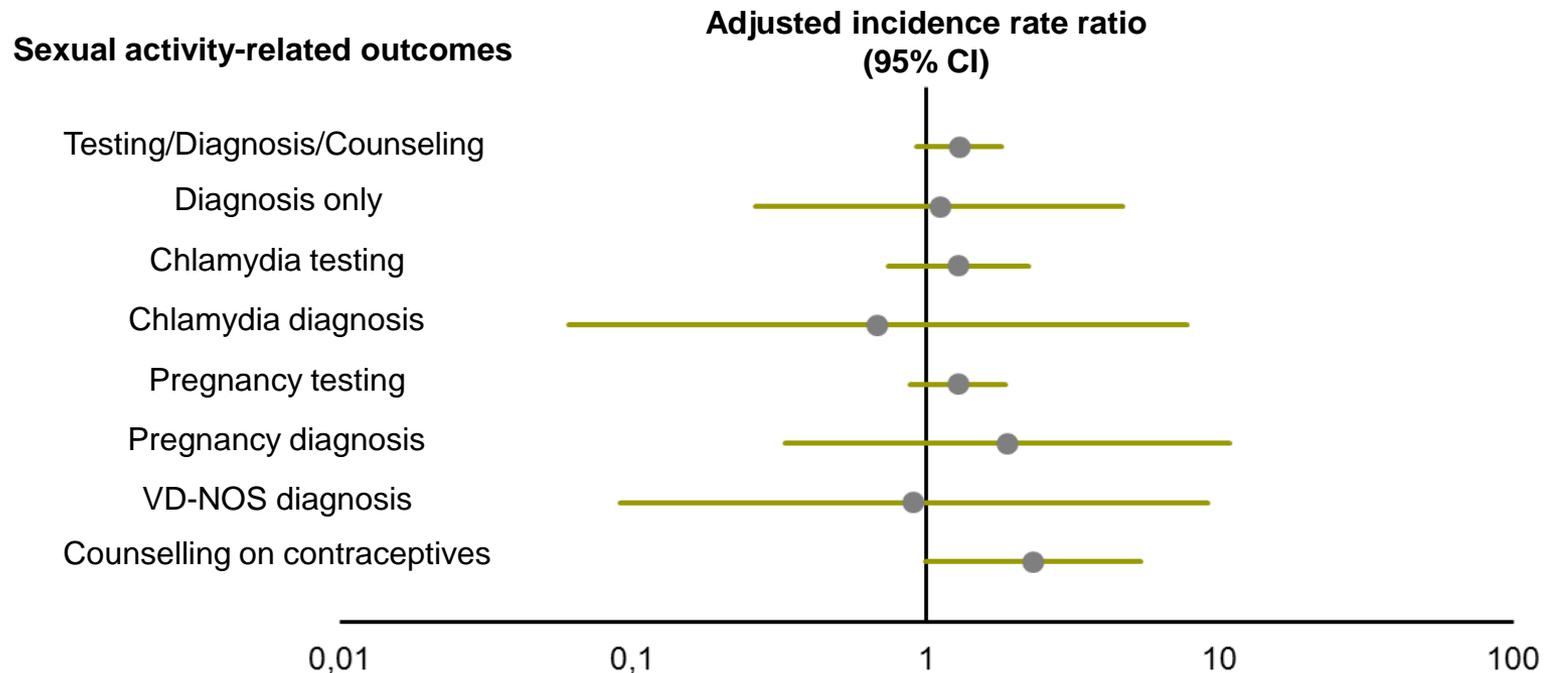
Martinón-Torres, Prague 2012

La vaccinazione anti-HPV favorisce la promiscuità?



- **HPV vaccination in the recommended ages was not associated with increased rates of sexual activity-related outcomes**

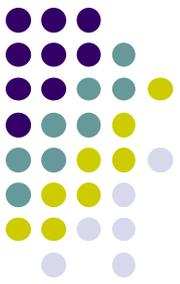
Incidence rate ratios comparing HPV vaccine-exposed* to –unexposed girls



* Girls vaccinated (≥ 1 dose of HPV vaccine) at age 11-12 years; 3-year follow-up for outcomes)

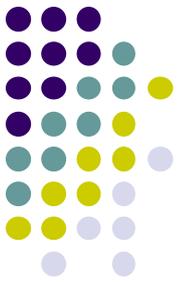
Testing/Diagnosis/Counseling = Testing/Diagnosis/Counseling for any medical outcomes relating to sexual activity VD-NOS = venereal disease, not otherwise specified

MPR e autismo



- Nel 1998 Wakefield pubblica un lavoro su Lancet suggerendo un'associazione tra autismo e malattie infiammatorie gastrointestinali con il vaccino MPR e chiede al governo di sospendere la distribuzione del vaccino fino ad ulteriori ricerche.
- Nel 2004, il Sunday Times riporta che la gran parte dei genitori dei bambini studiati erano stati arruolati da un avvocato che aveva intentato una causa contro le ditte produttrici del vaccino. Wakefield stesso era stato pagato dallo stesso avvocato per condurre lo studio.
- I dati stessi erano stati falsificati per dimostrare che i sintomi erano comparsi dopo la vaccinazione mentre in realtà in molti casi erano pre-esistenti.

Importanza di un informazione corretta e di risposte rapide



UK news

Schoolgirl dies after cervical cancer vaccination

- HPV vaccine batch quarantined as 'precautionary measure'
- Vaccination part of national immunisation programme

The Guardian, Tuesday 29 September 2009

UK news

Girl who died after cervical cancer injection had tumour in her chest

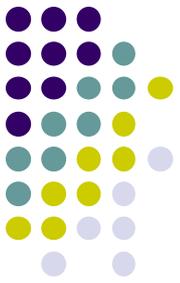
Death of girl due to underlying medical condition, inquest hears

The Guardian, Thursday 1 October 2009

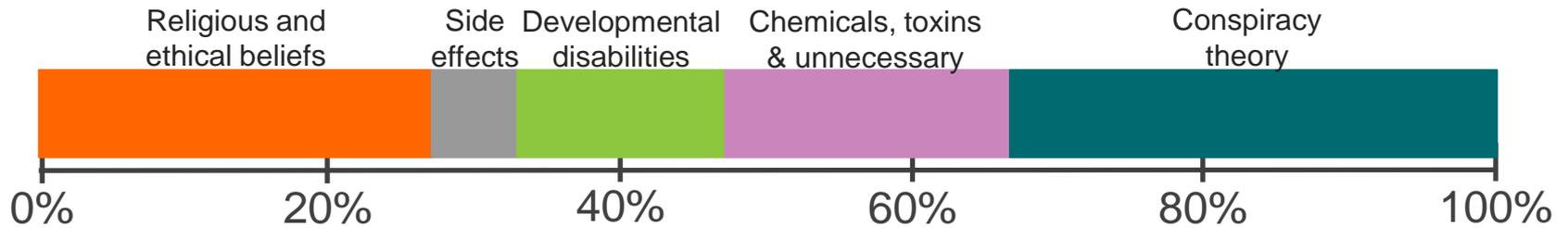
“In other words, efficient and timely communication is crucial in order to stop possible rumours about adverse events due to vaccination. This is a very important message I would like to convey to countries that are planning to introduce HPV vaccination.”

ECDC Director's Presentation. Overview of HPV vaccination from an EU and ECDC perspective. HPV Summit at Excellence in Paediatrics, December 5, 2013

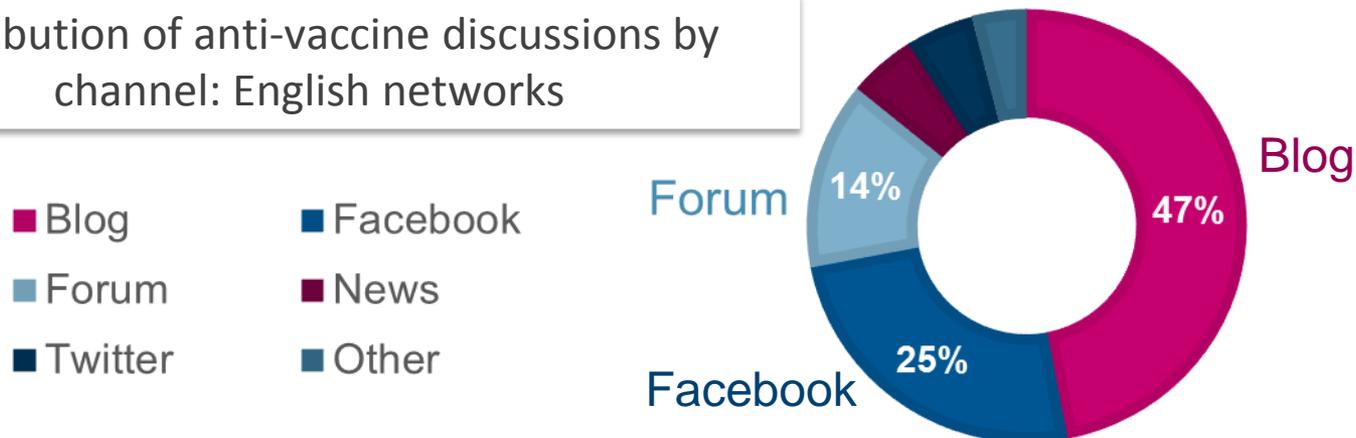
Influenza dei social media in Europa Orientale sul tema dei vaccini



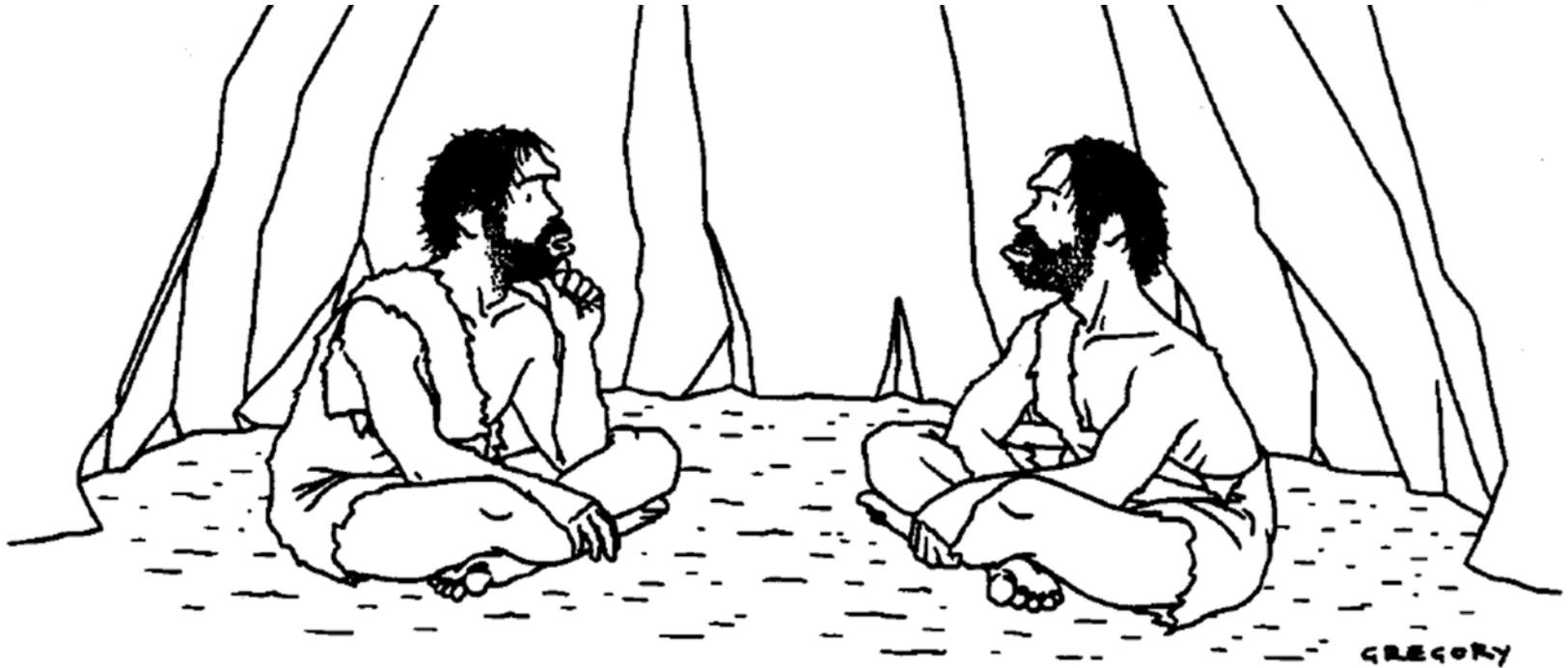
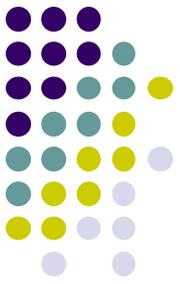
Allocation of arguments in English-speaking anti-vaccination discussions



Distribution of anti-vaccine discussions by channel: English networks



Solo stili di vita?



“Something’s just not right—our air is clean, our water is pure, we all get plenty of exercise, everything we eat is organic and free-range, and yet nobody lives past thirty.”