

LEZIONE DI PEDIATRIA

VACCINAZIONI

IMMUNITA' ED INFEZIONI

Immunità naturale o innata

```
graph TD; A[Immunità naturale o innata] --> B[Fattori di difesa di prima linea]; A --> C[Fattori di difesa di seconda linea];
```

Fattori di difesa di prima linea

- ❖ **Barriere anatomiche e fattori protettivi locali** →
Superfici cutanee e mucose, sebo, sudore, muco, ciglia vibratili, peristalsi intestinale, secrezioni varie, sostanze ad attività battericida

Fattori di difesa di seconda linea

- ❖ **Fattori sierici umorali** →
Proteine della fase acuta, interferoni, cascata complementare
- ❖ **Fattori cellulari** →
Fagociti (PN, Monociti/Macrofagi)
Linfociti T-citotossici naturali (Cellule NK)

Immunità aspecifica

IMMUNITA' ANTIGENE - SPECIFICA

- Riconoscimento dell'antigene come estraneo (non-self) o della cellula del self che la ospita
- Meccanismi effettori che ne consentono la eliminazione



Immunità umorale ed immunità cellulo-mediata

Sintesi dei principali meccanismi di difesa contro i diversi tipi di infezione

L'immunità antigene-specifica (umorale e cellulare) e l'immunità naturale svolgono un ruolo diverso nei diversi tipi di infezione

Infezione da

Meccanismi di difesa

Batteri extracellulari

Anticorpi

Fagocitosi neutrofila

Complemento

Batteri endocellulari e funghi

Fagocitosi macrofagica (attivata da linfociti T_{DH})

Fagocitosi neutrofila

Anticorpi

Virus

Linfociti T_c

Cellule NK

Interferoni α, β, γ

Anticorpi

Protozoi

Di vario tipo, prevalentemente meccanismi cellulo-mediati

IMMUNITA' ED INFEZIONI

Ruolo degli

Anticorpi

- Neutralizzazione (tossine e batteri)
- Opsonizzazione (anticorpo, C3 b)
- Attivazione del complemento



Lisi

- Neutralizzazione per limitarne la diffusione

Infezioni batteriche

- Lisi microrganismi

Infezioni virali

- Tc → uccidono la cellula infettata dal virus
- Td → liberano citochine per attivare la fagocitosi macrofagica

PROFILASSI DELLE INFEZIONI

- ❖ **Controllo (o eliminazione) delle fonti di infezioni**
- ❖ **Aumento delle resistenze dell'individuo (immunizzazione)**

Vi sono due metodi per conseguire l'immunità

Immunizzazione attiva ed immunizzazione passiva



Immunità

Attiva

Passiva

Naturale

Artificiale

Naturale

Artificiale

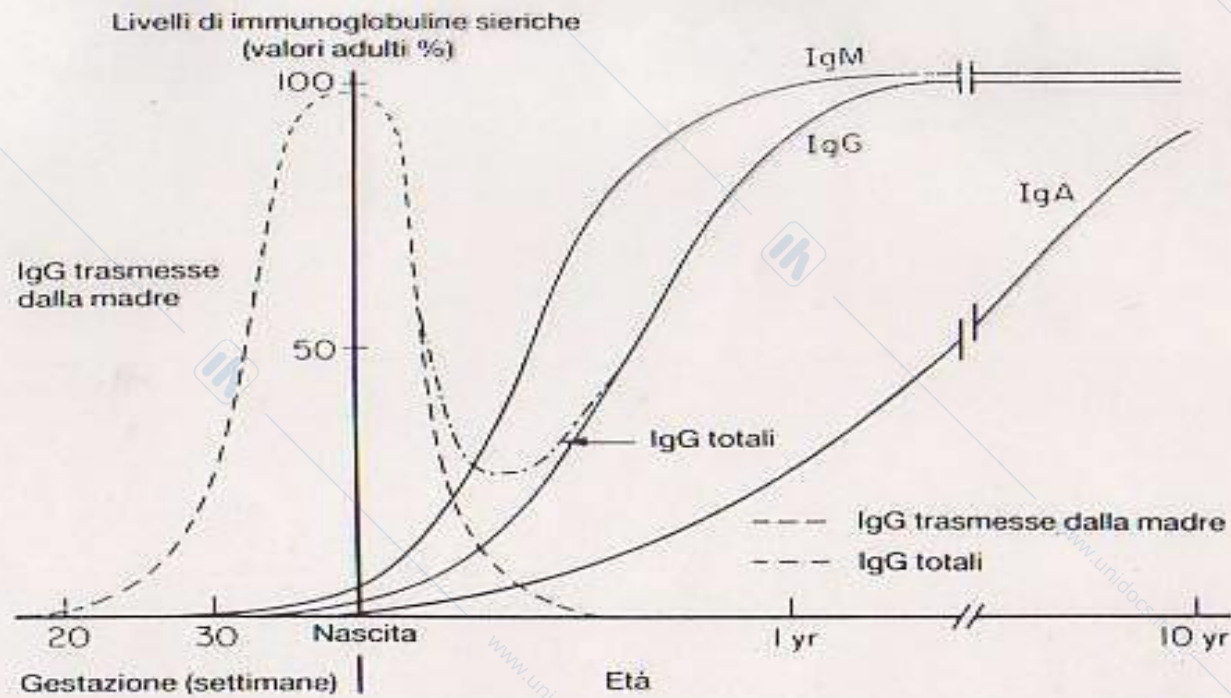


Superamento infezione naturale

Immunizzazione (vaccinazioni)

Congenita (trasferimento placentare Ig materne)

Somministrazione Ig sieriche umane (normali o iperimmuni)



- Livello delle immunoglobuline sieriche ed età. Le IgG trasmesse dalla madre scompaiono per lo più verso i sei mesi. Nel momento in cui il neonato comincia a sintetizzare attivamente IgG, il livello si alza lentamente, ma, fra i 3 e i 6 mesi si constata una fisiologica "depressione" delle IgG sieriche.

Tipi di immunizzazione artificiale

Immunizzazione attiva

Vaccinazione Vaccino

Qualsiasi prodotto in grado di conferire ad un soggetto recettivo ad una determinata malattia una protezione immunitaria attiva nei confronti di quella malattia

Immunizzazione passiva

Immunoglobuline normali o iperimmuni

Anticorpi preformati umani, o anche di specie diversa, in soggetto che sia stato contagiato o abbia in atto una malattia infettiva → più spesso terapia e non prevenzione.

Questo tipo di immunizzazione è indicato nei seguenti casi:

- ❖ Immunodeficienze congenite ed acquisite
- ❖ Se non è disponibile il vaccino per la prevenzione
- ❖ Se è necessario intervenire immediatamente
- ❖ Se l'andamento della malattia è tumultuoso
- ❖ Se è necessario bloccare tossine già liberate o prevenire l'effetto tossico di un veleno

Durata della protezione: 1-2 mesi Effetto immediato Non priva di rischi

Immunizzazione attiva

Vaccinazione

- Consiste nella somministrazione di materiale batterico o virale privato di potere patogeno **che mantiene la capacità antigenica e cioè di indurre la produzione di anticorpi**
- Conferisce, mimando un'infezione naturale, una difesa **che in alcuni casi può durare tutta la vita, in altri offre solo difese parziali o temporanee (necessità di richiami)**
- La vaccinazione rappresenta un grande successo della scienza medica **→ 2 milioni di decessi prevenuti/anno nel mondo**
- La strategia dei programmi vaccinali (immissione o eliminazione di un vaccino) prevede:
 - **Raggiungimento e mantenimento di un livello di immunizzazione >90%**
 - **Efficiente sistema di sorveglianza**
 - **Risposta adeguata al presentarsi di nuovi casi**

Tipi di vaccino

Vaccini vivi attenuati, vaccini uccisi, vaccini costituiti da componenti del microrganismo

Vaccini vivi attenuati

Tali vaccini si prefiggono l'obiettivo di sostituire l'infezione naturale con un'infezione provocata artificialmente (spesso inapparente); gli agenti patogeni vivi si diffondono e si moltiplicano nell'organismo, evocando una risposta immunitaria sostenuta e duratura.

- **Virali : morbillo, parotite, rosolia, polio Sabin, febbre gialla**
- **Batterici : tifo (orale), B.Calmette e Guerin (BCG)**

- Variante geneticamente attenuata (malattia lieve)
- Attenuazione indotta in laboratorio
- Tecniche di ingegneria genetica

L'efficacia e la sicurezza di questi vaccini è condizionata dalla stabilità e dalla irreversibilità della attenuazione.

L'infezione anche inapparente può essere contagiosa per i contatti
L'immunità si instaura dopo un periodo di latenza (2 sett → virali)

Vaccini uccisi

- **Virali : influenza, polio Salk, epatite A**
- **Batterici : tifo (parenterale), colera, pertosse**

- **Gli agenti patogeni uccisi non hanno capacità di moltiplicarsi → necessità di cariche antigeniche elevate e di dosi ripetute di richiamo ad intervalli regolari**
- **Vengono inoculati per via parenterale e non determinano produzione di IgA secretorie; è possibile pertanto una colonizzazione locale o un'infezione locale da parte dell'agente patogeno selvaggio**
- **Non sono dannosi per l'ospite, né sono escreti dal soggetto vaccinato**

***L'inoculazione dà luogo ad una risposta immunitaria primaria → IgM;
dopo le dosi successive → IgG***

Vaccini costituiti da componenti del microrganismo

Preparazioni costituite da componenti naturali del microrganismo **o da** sostanze da esso sintetizzate (tossine) **o da** proteine ottenute sinteticamente

➤ Vaccini costituiti da sostanze naturali o da tossine

- polisaccaridi della capsula : Haemophilus influenzae
- antigeni di superficie : Epatite B (vecchio tipo)
- subunità : Influenza
- anatossine : Difterite, tetano

➤ Vaccini costituiti da proteine sintetiche

Via genetica → tecnica del DNA ricombinante : Epatite B
(antigeni altamente purificati ed immunogeni)

Via chimica → si potenzia il potere immunogeno con antigeni proteici:
Haemophilus tipo B

VACCINAZIONE ANTIPOLIO

- **Drastica riduzione della poliomielite paralitica nei paesi in cui viene utilizzata l'immunizzazione attiva verso la malattia.**

Tipi di vaccino:

- **Vaccino antipolio orale (OPV) tipo Sabin;**
- **Vaccino inattivato per via intramuscolare tipo Salk.**

Il vaccino antipolio orale vivo trivalente tipo Sabin (OPV) è costituito dai tre ceppi di poliovirus vivi attenuati, riprodotti su culture di cellule di rene di scimmia ha il vantaggio di:

- **Indurre immunità locale (intestinale);**
- **Immunizzare secondariamente una parte dei contatti per via oro-fecale, contribuendo all'immunità di tutta la popolazione;**
- **Essere di facile somministrazione, indolore, ben tollerato;**
- **Avere eliminato con successo la malattia associata col poliovirus selvaggio.**

Svantaggio:

- **Comparsa di polio paralitica da vaccino (1/700000).**

Il vaccino antipolio inattivato tipo Salk (IPV) è costituito dai tre ceppi di poliovirus inattivati con formalina ed ha ridotto l'incidenza della malattia di più del 90% nei paesi in cui è stato utilizzato da solo (Svezia, Finlandia, Olanda).

Calendario: vaccinazione primaria → 3 dosi (3° - 5° - 11° mese)
con dose di richiamo al 3° anno di vita.

1. Qualunque sia l'intervallo tra le dosi si prosegue il ciclo senza ulteriori dosi aggiuntive;
2. Controindicazioni: malattie febbrili, diarrea, gravidanza, non l'allattamento;
3. La somministrazione del vaccino può essere contemporanea a quella di altri vaccini.
4. L'IPV è indicato nelle immunodeficienze, nei conviventi di pazienti con immunodeficienza e negli adulti non vaccinati.

• Dal 1999 in Italia, come in altri paesi (Danimarca, Israele, Egitto), è stata utilizzata la vaccinazione sequenziale **IPV → OPV** e dal 2003 solo **IPV**, per eliminare il rischio di polio paralitica da vaccino

• Il Piano Nazionale Vaccini 2005-2007 del Ministero della Salute ha previsto uno spostamento della IV dose di richiamo anti-poliomielite dal 3° al 5-6° anno di vita, insieme al booster di **DTaP**.

Vaccinazione antiepatite B

Epatite B



problema di grande rilevanza per l'elevata tendenza alla cronicizzazione della Infezione da HBV e predisposizione al Ca epatocellulare

In Italia la prevalenza dell'epatite B è tra le più alte tra i paesi più sviluppati (in rapporto anche all'aumento dell'integrazione con gli immigrati)

L'Italia è stato il primo paese occidentale ad adottare la vaccinazione obbligatoria di massa → dal 1991

La vaccinazione in età pediatrica è giustificata dalle seguenti considerazioni:

- 1. L'infezione contratta in età pediatrica tende a cronicizzare molto più frequentemente**
- 2. I bambini rispondono meglio al vaccino**
- 3. La somministrazione del vaccino può essere contemporanea agli altri.**

Vaccinazione antiepatite B

Composizione del vaccino: è costituito dall'Antigene di superficie del HBV (HBsAg), preparato con tecnica del DNA ricombinante

Calendario: 3° - 5° - 11° mese e 11° anno

Via di somministrazione: intramuscolare

- Dopo il 1991 in Italia sono stati vaccinati tutti gli adolescenti al compimento del 12° anno di età
- Si vaccinano alla nascita i neonati da madre HsAg positiva
- Si vaccinano i pazienti immunodepressi sottoposti a regimi trasfusionali

Controindicazioni assolute



nessuna

Vaccinazione antidifterica-antitetanica

Composizione attuale del vaccino: preparazione purificata di anatossina ottenuta con il procedimento di Ramon, disponibile in forma acquosa ma anche, preferibile, in forma adsorbita.

Come si ottiene l'anatossina?

1. Coltivazione del batterio in medium di coltura (di derivazione bovina per la difterite; sintetico per il tetano)
2. Fase di purificazione → aggiunta di formolo
3. Estrazione → purificazione al 60%
4. Ulteriore purificazione per gel-filtrazione o su resine a scambio ionico → purificazione al 85-95%
5. Adsorbimento su idrossido di alluminio (Al), fosfato di Al o fosfato di Ca



immunogena, non tossica

Vaccinazione antidifterica-antitetanica

Calendario: 3° - 5° - 11° mese; dose di richiamo a 5-6 anni

Dopo tale epoca dose ogni 5-10 anni con vaccino Td (per adulti contiene 1/5 di anatoxina difterica) o con vaccino T (solo anatoxina tetanica)

Via di somministrazione: intramuscolare

La vaccinazione è **obbligatoria** in Italia dal 1968 (legge del 20/03 N°419), agisce contro le manifestazioni cliniche da tossina e non previene né l'infezione locale né la diffusione del microrganismo nell'ambiente.

Controindicazioni → temporanee, malattie intercorrenti

Vaccinazione antipertossica

La pertosse è una malattia infettiva molto contagiosa, endemica con ricorrenze epidemiche, che può colpire tutte le età (il 50% nei primi due anni di vita)

Tipi di vaccino

- Vaccino intero: Vaccino costituito da una sospensione di Bordetella pertussis, ricco di oltre 3000 antigeni → molto reattogeno (febbre, convulsioni, sindrome ipotonica in 1/1750 dosi)
- Vaccino acellulare: Vaccino costituito solo da componenti immunogene protettive → antigeni purificati (tossina atossica sintetizzata con tecniche di ingegneria genetica), in commercio dal 1993

Calendario: 3° - 5° - 11° mese; dose di richiamo a 5-6 anni

Via di somministrazione: intramuscolare

La vaccinazione non è **obbligatoria** in Italia

Controindicazioni → Patologia neurologica permanente, anamnesi personale positiva per convulsioni, patologie che predispongono alle convulsioni

Vaccinazione anti-Hemophilus Influenzae B

L'Hemophilus Influenzae tipo B (HIB), batterio gram-, è responsabile di più del 40% delle meningiti batteriche, nei primi due anni di vita. Nei lattanti può essere responsabile di epiglottite, polmoniti e setticemie.

Tipo di vaccino

È un vaccino coniugato in cui il debole potere immunogeno degli antigeni polisaccaridici specifici dell'HIB viene potenziato da antigeni più potenti.

Calendario: 3° - 5° - 11° mese

Via di somministrazione: intramuscolare

Efficacia: dopo le tre dosi 100%

La vaccinazione è consigliata in bambini a rischio (ambienti promiscui, famiglie numerose, frequenza di asili nido)

Vaccinazione anti-Morbillo, Parotite e Rosolia (MPR)

Vaccino combinato → Vantaggi economici, stessa conversione anticorpale

Tipo di vaccino

Vaccino costituito da virus vivi attenuati

Calendario: 12°-15° mese; richiamo tra 5-6 anni

Via di somministrazione: sottocutanea o intramuscolare

La vaccinazione non è obbligatoria ma consigliata, in rapporto alla diffusione e la pericolosità di ciascuna di queste tre malattie:

- Per il morbillo → possibili complicanze gravi
- Per la rosolia → prevenzione della embrio-fetopatia rubeolica
- Per la parotite → prevenzione dell'orchite nei maschi prepuberi, della meningite linfocitaria, dei disturbi dello udito e della pancreatite

Vaccinazione anti-Varicella

La vaccinazione da circa dieci anni è utilizzata in pazienti con alterata risposta immunitaria cellulo-mediata nei riguardi del Virus della Varicella-Zoster (VZ) o immunosoppressi:

- pazienti con insufficienza renale e sottoposti a terapia cortisonica
- pazienti con malattie emo-linfoproliferative (?)
- pazienti candidati a trapianti d'organo o di midollo osseo

Tipo di vaccino: Vaccino costituito da virus vivi attenuati

Via di somministrazione: sottocutanea o intramuscolare

Calendario: I dose 13-15 mesi II dose tra 4-6 anni di età

La vaccinazione non è obbligatoria, ma consigliata soprattutto nei pazienti a rischio.

Nel 50% dei pazienti oncologici, in cui è necessario sospendere la terapia citostatica 15 giorni prima e dopo la somministrazione del vaccino, si verifica una reazione febbrile con esantema maculo-papuloso, nel 17% una varicella secondaria.

Vaccinazione anti-pneumococcica

Definizione: Lo Pneumococco (*Streptococcus pneumoniae*) è un diplococco gram positivo: si tratta di un germe extra-cellulare che deve la sua patogenicità all'effetto anti-fagocitario della capsula, che è costituita da un complesso polisaccaridico.

A seconda del polisaccaride tipo-specifico presente nella capsula sono stati individuati ad oggi circa 90 sierotipi.

Di essi i sierotipi: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F sono i responsabili della maggior parte delle infezioni infantili.

Lo Pneumococco possiede 3 proteine, comuni a tutti i sierotipi, essenziali per la virulenza perché dotate di un effetto antifagocitico:

- Proteina A della superficie (PspA)
- Adesina A della superficie (PsaA)
- Pneumolisina (Ply)

Modalità di uso:

La schedula prevede, per i nuovi nati, 3 dosi per v. i. nel primo anno di vita: 3°-5°-11°/12° mese.

Nel secondo anno di vita: 2 dosi (8 settimane intervallo)

> 2 anni: 1 dose

La dose per ogni polisaccaride è 2 microg; ceppo 6B 4 microg.

Rivaccinazione:

Non è ancora ben chiaro se è necessaria: si consiglia ancora con vaccino polisaccaridico 23-valente dopo 3-5 anni

Effetti collaterali:

Tutti i vaccini coniugati sono di solito ben tollerati anche se le reazioni locali sono più frequenti rispetto a quelle dopo l'iniezione di polisaccaridi semplici. Febbre nel 15-20%

NB: E' sempre raccomandata una prima dose di coniugato 7 seguita da una dose 23 anche dopo i 5 anni o adolescenti

In commercio:

Prevenar (Wyeth Lederle): fl. 0.5 ml

Vaccinazione anti-meningococco

Eziologia:

La *Neisseria meningitidis* o Meningococco è un diplococco gram negativo.

Meningococchi sono circondati da una capsula polisaccaridica:

In rapporto ai polisaccaridi presenti sono stati identificati 13 sierotipi: nell'uomo la maggior parte delle malattie sono dovute ai ceppi: A, B, C, 29°, Y e W-135

Patogenesi ed Immunità:

Habitat naturale è il nasofaringe: trasmissione attraverso le goccioline di saliva e muco.

L'insorgenza della malattia clinica dipende dallo stato di immunità e da altri fattori non ancora del tutto chiari.

I lipopolisaccaridi presenti sulla superficie del meningococco, da considerare come endotossine, sembrano giocare un ruolo centrale nello sviluppo delle forme invasive

Modalità di uso:

Lattanti di età < 1 anno: 3 dosi v. i. al 3°-5°-12° mese

Lattanti di età > 1 anno: 1 dose

Efficacia:

Il 90% dei soggetti anticorpi dopo la 1° dose; il 96% dopo la 2° dose; il 100% dopo la 3° dose.

Riduzione del 66% dei portatori di meningococco gruppo C

Reattogenicità:

Rare e lieve reazioni locali

In commercio:

Menjugate (Chiron) fl 0.5 ml (contro Meningococco di gruppo C coniugato con CRM 197)

Precauzioni

- 1) Avere a portata di mano Adrenalina nel caso di una eventuale analifassi.**
posologia: 0.01 ml/kg/ dose s.c. o i.m. da ripetere anche ogni 10' - 20'
Dose: lattanti 0.05-0.1ml bambini 0.1-0.3 ml
adolescenti 0.3-0.5 ml Fiala da 1 ml= 1 mg 1/1000
- 2) Malattia febbrile: aspettare qualche giorno dopo la guarigione**
- 3) Gravidanza: solo se veramente necessari consentiti vaccino anti-tetanico; anti-epatite B; anti-influenzale; anti-polio tipo Salk**
- 4) Convulsioni febbrili e non: rinviare o abolire vaccinazione antipertosse**
- 5) Terapia con ACTH, cortisonici, antimetaboliti, agenti alchilanti, irradiazioni: comportamento diversificato a seconda della lunghezza del trattamento:
terapia di breve durata: differire alla sospensione
terapia di lunga durata: vaccini vivi → almeno 3 mesi dopo il termine
vaccini uccisi: possibile l'uso ma con dubbi sulla efficacia**

Controindicazioni

VERE:

- **Affezioni proliferative maligne**
- **Immunoideficienza del sistema anticorpale e/o cellulare**
- **Gravidanza: tutti i vaccini con virus o batteri vivi attenuati**
Nota: Vaccinazione anti-rosolia almeno 3 mesi prima del concepimento
- **Gravi reazioni precedenti al vaccino specifico**
- **Gravi reazioni di ipersensibilità ai costituenti del vaccino**
- **Disturbi cerebrali o malattie neurologiche progressive**

FALSE:

- **Allattamento materno**
- **Gravidanza della madre o di altri conviventi**
- **Storia familiare di convulsioni**
- **Storia familiare di gravi conseguenze dopo una vaccinazione**
- **Storia personale di allergia non specifica o di allergie tra i familiari**
- **Storia personale di allergia non anafilattica all'uovo**
- **Storia personale di allergia alla penicillina o altri antibiotici (escluse reazioni anafilattiche alla neomicina, streptomina o kanamicina)**
- **Somministrazione cessata da pochi giorni di uno dei comuni antibiotici**
- **Malattia infettiva acuta lieve o alvo dispeptico**

Associazioni vaccinali

a) Vaccinazioni combinate:

I vaccini sono mescolati al momento dell'uso nella stessa siringa e quindi inoculati nello stesso sito:

- Difterite-Tetano- Pertosse -Antipolio Salk - Epatite B- Antiemofilo
- Morbillo - Rosolia - Parotite

b) Vaccinazioni simultanee:

I vaccini sono somministrati in punti diversi e/o per vie diverse:

- un vaccino inattivato può essere associato ad un altro vaccino attenuato o polisaccaridico simultaneamente
- un vaccino attenuato può essere associato ad altri vaccini attenuati simultaneamente ma non a distanza di pochi giorni. E' necessario attendere almeno un mese.

Nota: E' sconsigliata, per motivi di concorrenza antigenica, l'associazione Colera e Febbre gialla

TABELLA 1 PRINCIPALI FATTORI DI CUI BISOGNA TENER CONTO NELLA FORMULAZIONE DEL CALENDARIO VACCINALE

▪ **Epidemiologici**

- Et  tipica di acquisizione della malattia (l'immunizzazione deve avvenire prima dell'esposizione al rischio)
- Variazioni antigeniche (o sostituzione di ceppi) nel tempo
- Rapporto infezione-malattia a seconda dell'et 

▪ **Immunologici**

- Maturit  del sistema immunitario
- Clearance degli anticorpi di origine materna
- Numero di dosi e relativi intervalli richiesti per ottenere una risposta protettiva
- Durata della protezione conferita dal vaccino e creazione di una memoria immunologica

▪ **Pratici**

- Numero di vaccini da inserire nel calendario
- Disponibilit  di vaccini "combinati"
- Possibilit  di somministrare contemporaneamente pi  vaccini
- Numero di sedute vaccinali necessarie per completare il ciclo vaccinale

TABELLA 2 PIANO NAZIONALE VACCINI 2005-2007 - CALENDARIO DELLE VACCINAZIONI PER L'ETÀ EVOLUTIVA

Vaccino	Nascita	3° mese ¹	4° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	24° mese	3 anni	5-6 anni	11-12 anni	14-15 anni
DTP		DTaP		DTaP			DTaP				DTaP		DTaP
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV		
Epatite B	HB ²	HB		HB			HB						
Hib		Hib		Hib			Hib						
MPR							MPR ⁴					MPR ⁵	
PCV		PCV ⁶											
Men C		Men C ⁶											
Varicella							Varicella ^{7a}					Varicella ^{7b}	

NOTE

- 1) Per terzo mese di vita si intende il periodo che intercorre dal 61° giorno di vita fino al 90° giorno di vita, ovvero dal compimento dell'8° settimana fino alla 12° settimana di vita.
- 2) Nei nati da madre HBsAg positiva si somministrano contemporaneamente entro 12-24 ore dalla nascita e in siti separati, la prima dose di vaccino (HB) e una dose di immunoglobuline specifiche anti-epatite B (HBIG). Il ciclo va completato da una seconda dose a 4 settimane dalla prima, da una terza dose dopo il compimento dell'ottava settimana (può coincidere con la prima somministrazione del ciclo normale) e da una quarta dose all'11° mese (può coincidere con la terza dose del ciclo normale).
- 3) Vaccino pneumococcico coniugato eptavalente: programmi di ricerca attiva e vaccinazione dei soggetti a rischio elevato; per gli altri soggetti vaccinazione in base a specifici programmi regionali.
- 4) È possibile la co-somministrazione al 13° mese della prima dose del vaccino MPR e della terza dose dei vaccini DTaP, IPV, HB e Hib.
- 5) MPR2: seconda dose ovvero dose di recupero (Piano Nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita - Gazzetta Ufficiale s.g. n. 297 - suppl. ord. n. 195 del 23/12/03).
- 6) Vaccino meningococcico c-coniugato (idem punto 3).
- 7a) Varicella: limitatamente alle regioni con programmi vaccinali specifici in grado di garantire coperture superiori all'80%.
- 7b) Varicella: programmi di ricerca attiva e vaccinazione di adolescenti con anamnesi negativa per varicella.

DTP: Vaccinazione antidifterica-antitetanica antipertossica

IPV: Vaccino antipoliomielitico iniettabile inattivato Hib: Vaccinazione anti-Haemophilus influenzae b

MPR: Vaccinazione antimorbillo-parotite-rosolia