

VACCINAZIONI NEI PAZIENTI FRAGILI E IN CONTESTI DI MARGINALIZZAZIONE

Milano, 23 Giugno 2025

ASST Santi Paolo e Carlo – Aula Fleming



MALATTIE PREVENIBILI DA VACCINO

Antonella Amendola

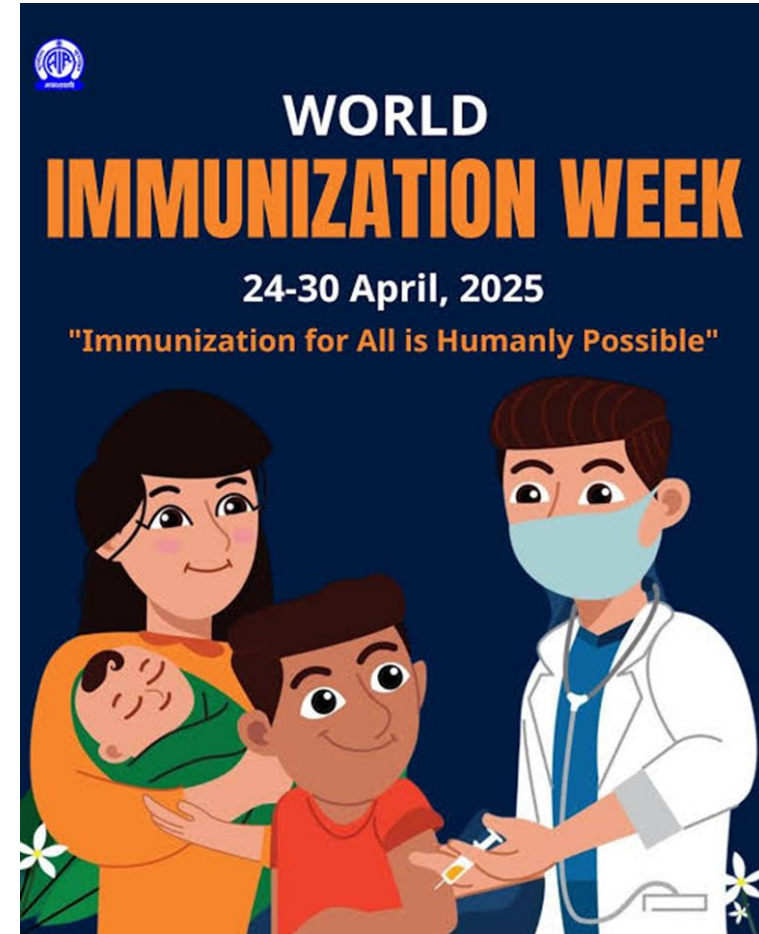
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

I VACCINI: TRA I MAGGIORI SUCCESSI NELLA SALUTE GLOBALE E NELLO S

Le malattie prevenibili da vaccino (*Vaccine-Preventable Diseases, VPDs*) comprendono tutte le malattie per le quali la vaccinazione è prevista dai programmi nazionali di immunizzazione da

Difterite, Infezione da *Haemophilus influenzae* sierotipo b, Epatite B, Morbillo, Meningiti, Parotite, Pertosse, Poliomielite, Rosolia, Tetano, Colera, Tifo, Febbre gialla, Infezione da HPV e COVID-19

50th anniversary
of Expanded
programme on
Immunization
(EPI)



Solo negli ultimi **50 anni**, i vaccini hanno salvato **154 milioni di vite: 6 persone al minuto**, per cinque decenni.

RISVOLTI ECONOMICI E SOCIALI DELLE VACCINAZIONI

- ✓ Le vaccinazioni hanno un impatto positivo sulla crescita economica, sulla sostenibilità e sull'efficienza dei sistemi sanitari
- ✓ Contribuiscono a porre fine alla povertà, a ridurre la fame e le disuguaglianze
- ✓ Svolgono un ruolo centrale per il raggiungimento degli *SDGs*, in particolare nei Paesi a scarse risorse
- ✓ **La vaccinazione è parte di 14 dei 17 *SDGs***



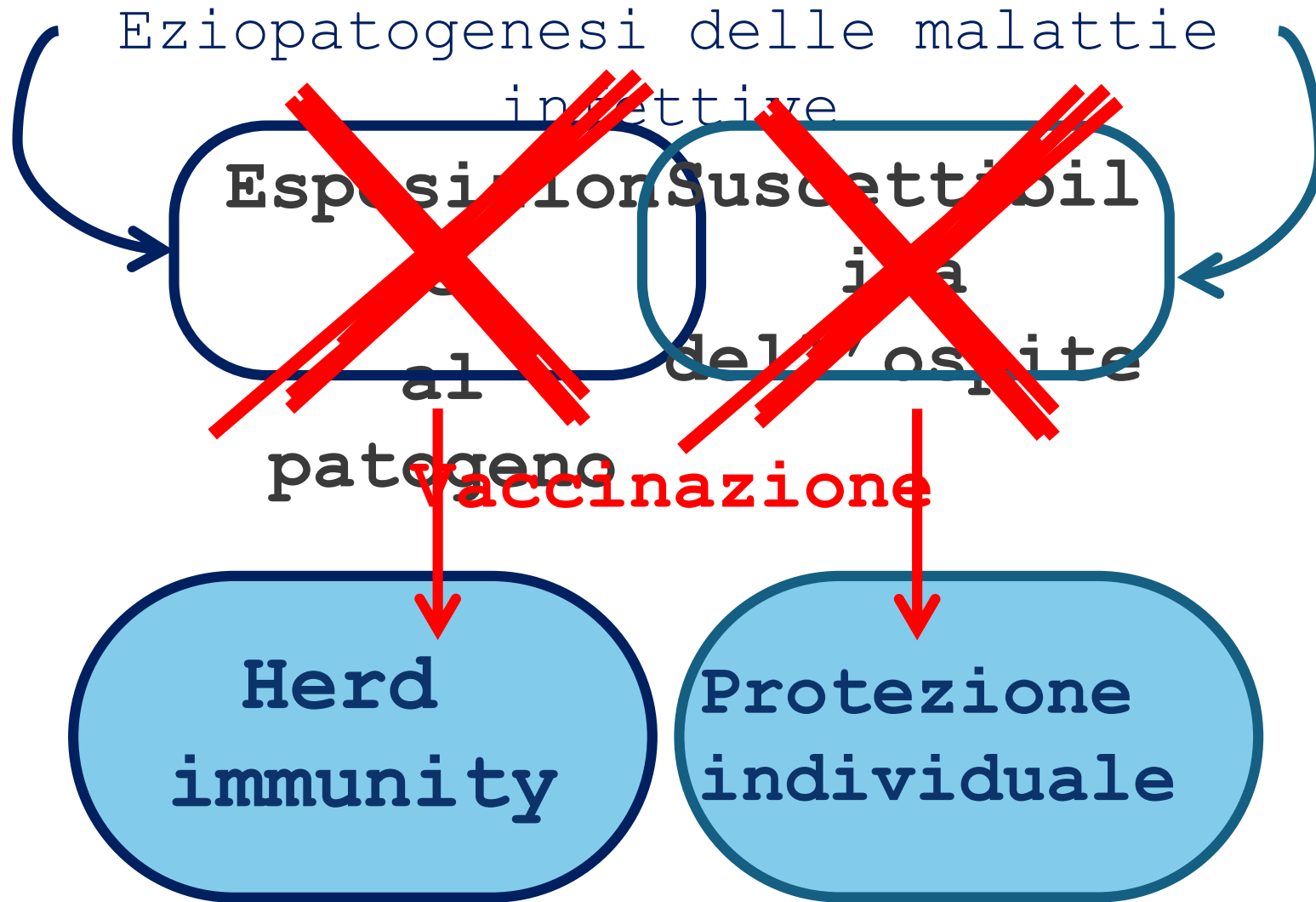
Saving children's lives and protecting people's health by increasing equitable use of vaccines in lower-income countries

#vaccineswork
www.gavi.org

IMMUNISATION AND THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS



LE VACCINAZIONI NELLA POPOLAZIONE



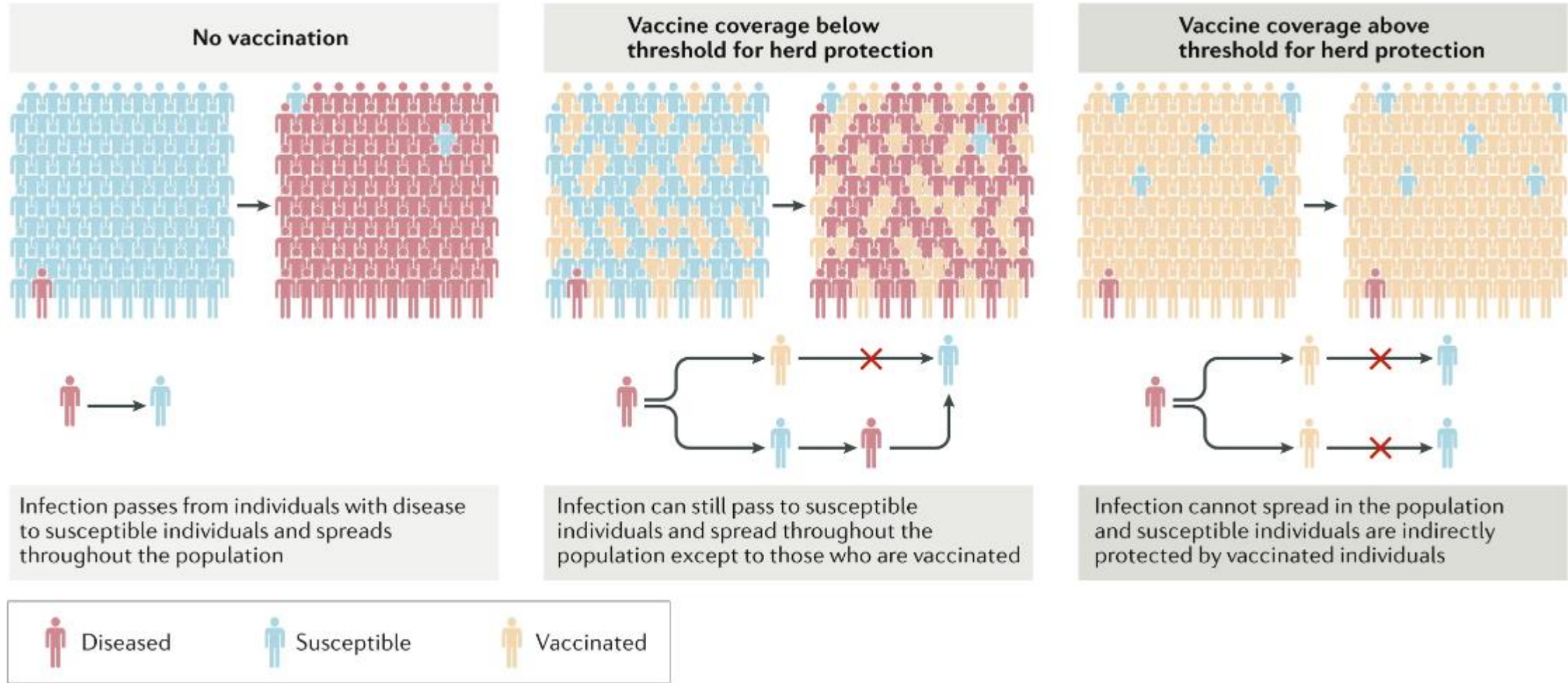
IMMUNITA' DI GREGGE

Herd immunity

vaccinando una proporzione critica di popolazione si ottiene la protezione anche di individui non vaccinati

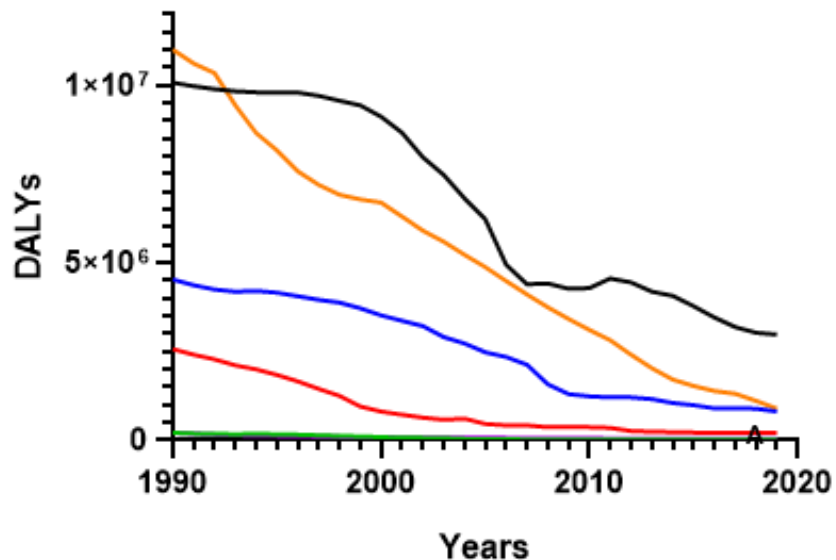


HERD IMMUNITY: CARATTERISTICA IMPORTANTE DELLA PROTEZIONE INDOTTA DALLA VACCINAZIONE

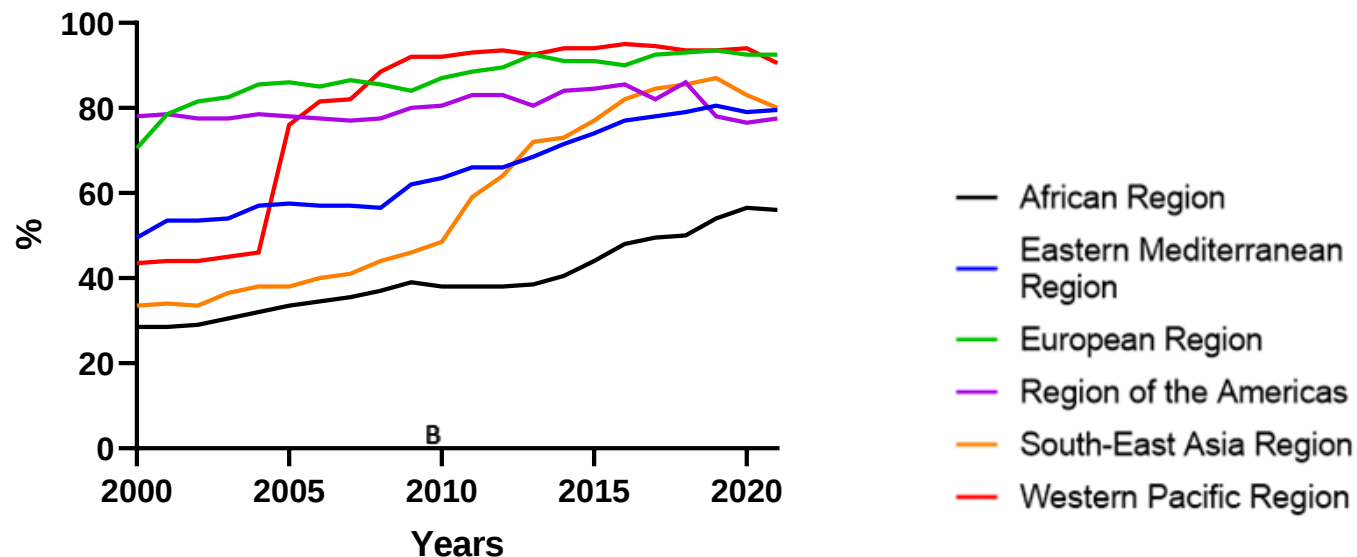


Gli individui suscettibili includono: 1) coloro che non sono ancora stati immunizzati (ad es. i neonati), 2) coloro che non possono essere immunizzati (ad es. persone con immunodeficienza), 3) coloro per i quali il vaccino non ha indotto l'immunità, 4) coloro per i quali l'immunità iniziale indotta dal vaccino è diminuita, 5) coloro che non sono raggiunti dalla vaccinazione, 6) coloro che hanno rifiutato l'immunizzazione.

EPIDEMIOLOGIA E *GLOBAL BURDEN* DELLE VPD



DALYs of measles, diphtheria, tetanus, and pertussis



DTP3 and measles vaccination coverage broken down by WHO regions

Il *burden* delle VPDs è diminuito significativamente negli ultimi decenni, ma è ancora elevato nei *Low and Middle Income Countries* (LMIC), in particolare nelle regioni africane e del Sud-est asiatico dell'OMS

- ✓ Copertura vaccinale (CV) stagnante all'85% dal 2010
- ✓ CV aumentata nei Paesi a basso reddito (LIC), grazie al sostegno di *Vaccine Alliance* (GAVI) ma diminuita nei Paesi a medio reddito (MIC) completamente autofinanziati

PROGRESSI VERSO GLI OBIETTIVI INTERNAZIONALI

EPI introdotto nel 1974, OMS e UNICEF: aumento delle coperture vaccinali infantili (copertura globale di DTP3 da 20% nel 1980 a >75% nel 1990)

Eradicazione del vaiolo nel 1980

GVP (*Global Vaccine Plan*) lanciato nel 2012, OMS



Entro 2020

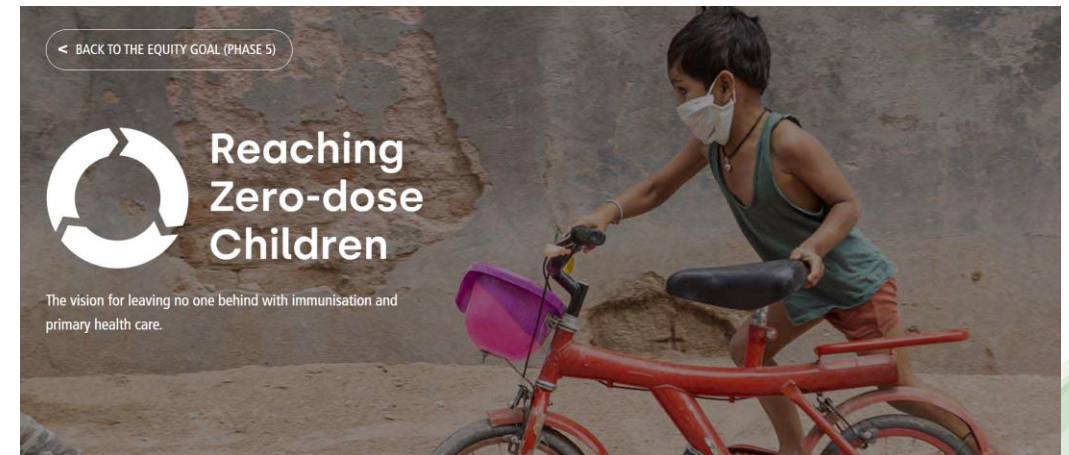
- Eradicazione poliomielite: **NO**
- Eliminazione morbillo, rosolia e tetano neonatale: **NO**
- CV DTP3 > 90%: **NO**
- Introduzione di nuovi vaccini in *Low-Middle Income Countries*: **SI**
- Ridurre tasso di mortalità infantile > 2/3 (MDG 4): **NO**

GLOBAL VACCINE ACTION PLAN

MONITORING, EVALUATION & ACCOUNTABILITY
SECRETARIAT ANNUAL REPORT 2020

DETERMINANTI DI COPERTURE VACCINALI NON OTTIMALI

- **Povertà e assenza di servizi sanitari essenziali.**
Nel 2023, 15,6 milioni di bambini (62% residenti in 10 Paesi) non hanno ricevuto una dose di DTP (bambini "zero-dose"): famiglie e comunità escluse da servizi sanitari essenziali che vivono in aree rurali, baraccopoli urbane o in contesti di conflitto, fragilità o vulnerabilità.
- **L'esitazione vaccinale** è emersa di recente causando grandi epidemie di VPD, portando l'OMS a includerla tra le 10 principali minacce alla salute globale.
- Infine, a causa della **riduzione delle campagne di immunizzazione dovuta alla pandemia COVID-19**, la comunità globale è a rischio di una recrudescenza dei casi di VPD.



IMMUNIZATION AGENDA 2030

Obiettivo 3.8 degli Obiettivi di Sviluppo Sostenibile (**SDGs**), ONU: accesso ai vaccini per tutti entro il 2030

Tre pilastri sui quali poggia la nuova Agenda per le vaccinazioni 2030

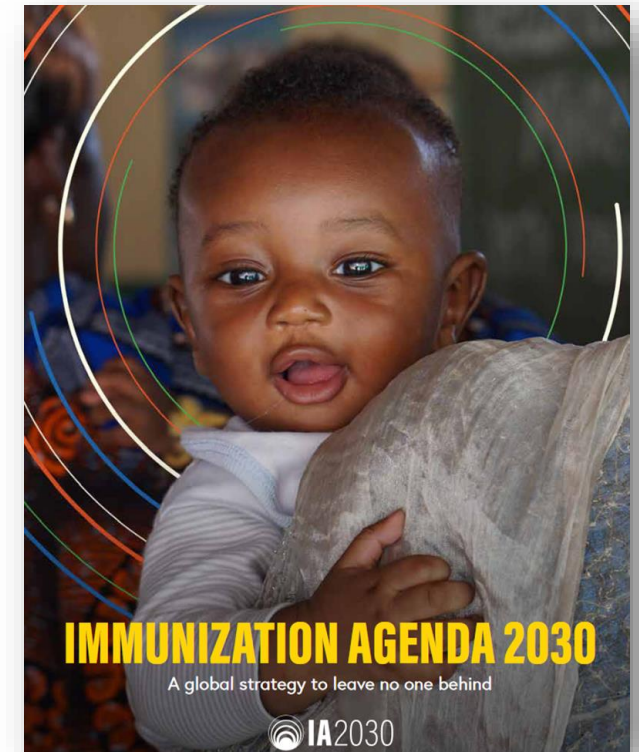
- assicurare l'accesso equo ai vaccini,
- promuovere le vaccinazioni in tutte le fasi della vita,
- e utilizzare soluzioni locali su misura per aumentare l'adesione alle vaccinazioni nella popolazione

<https://www.youtube.com/watch?v=mFZfrRcDA2w>



IL NUOVO PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE PNPV 2023-2025 (20 marzo 2023)

- Mira a contribuire al raggiungimento degli obiettivi dell'Agenda 2030 delle Nazioni Unite
- Evidenzia come l'emergenza sanitaria dovuta alla pandemia di COVID-19 abbia dimostrato la fondamentale importanza degli interventi di Sanità Pubblica e di prevenzione per lo sviluppo economico e sociale di un Paese.
- Rappresenta la cornice comune degli obiettivi di molti ambiti rilevanti per la Sanità Pubblica, incluse le malattie infettive e le vaccinazioni (**include il calendario delle vaccinazioni**).
- Il monitoraggio e la valutazione del PNP e dei Piani regionali della prevenzione (PRP) sono elementi fondamentali per misurarne l'impatto sia nei processi sia negli esiti di salute.
- Consente la verifica degli adempimenti dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e di monitoraggio dei LEA.



Tre pilastri sui quali p

Assicurare l'accesso equo ai vaccini,
Promuovere le vaccinazioni in tutte le fasi della vita,
Utilizzare soluzioni locali (su misura) per aumentare l'adesione alle vaccinazioni nella popolazione

IL NUOVO PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE

PNPV 2023-2025 (20 marzo 2023)

PNPV
2023 - 2025
OBIETTIVI



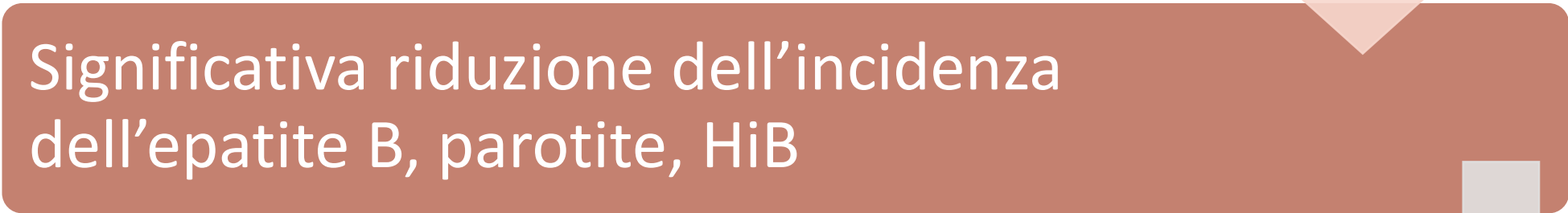
- Mantenere lo *status* polio-free
- Raggiungere e mantenere l'eliminazione di morbillo e rosolia
- Rafforzare la prevenzione del cancro cervicale e di altre malattie HPV-correlate
- Raggiungere e mantenere le coperture vaccinali target
- Promuovere interventi vaccinali nei gruppi di popolazione ad alto rischio per patologia,
- Ridurre le diseguaglianze e prevedere azioni per i gruppi di popolazione difficilmente raggiungibili e/o con bassa CV
- Completare l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali regionali e mettere a regime l'anagrafe vaccinale nazionale
- Migliorare la sorveglianza delle malattie prevenibili da vaccino
- Rafforzare la comunicazione in campo vaccinale
- Promuovere nei professionisti sanitari la cultura delle vaccinazioni e la formazione in vaccinologia.

MALATTIE PREVENIBILI DA VACCINO IN ITALIA

Poliomielite, difterite, tetano neonatale, rosolia sono state eliminate.



Significativa riduzione dell'incidenza dell'epatite B, parotite, HiB



Per morbillo, i tassi di copertura vaccinali non sono ottimali: focolai epidemici



The background of the slide features a stylized illustration. On the right, a man wearing a yellow hard hat is shown in profile, looking towards the left. On the left, a small blue canary is perched inside a white wire cage. The scene is set against a dark, rocky background, suggesting a mine. The title text is positioned in the upper right area of the slide.

IL MORBILLO: "il canarino nella miniera"

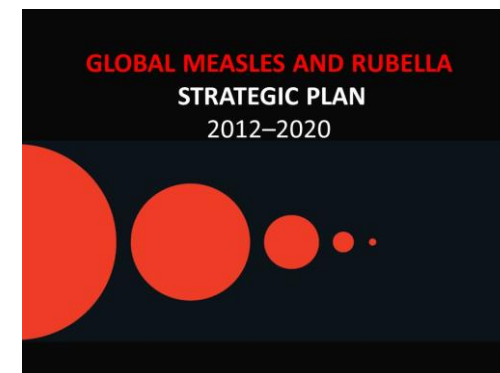
- Elevata contagiosità ($R_0=16-18$), diffusione a «macchia d'olio» nelle popolazioni che non hanno raggiunto il target vaccinale ($>95\%$)
- **Indicatore di inadeguate coperture vaccinali**

PROGRAMMI GLOBALI

- **1998 Measles Initiative:** partnership globale guidata da Croce Rossa, ONU, CDC, Unicef e OMS. Riduzione mortalità 50% entro il 2005
- **2001 Measles and Rubella Initiative:** pianificare, finanziare e misurare gli sforzi per eliminare il morbillo e la rosolia
- **2010** l'OMS stabilisce tappe fondamentali per la futura eradicazione del morbillo da raggiungere entro il 2015
- **2012 Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020:** piano di azione OMS con l'obiettivo di **eliminare il morbillo in 4 regioni dell'OMS entro il 2015** e in 5 regioni entro il 2020
- **2020 Measles and Rubella Strategic Plan 2021-2030:** colmare i gap di immunizzazione con approcci locali e azioni di recupero

Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection

WHO European Region strategic plan 2005–2010



PIANO NAZIONALE ELIMINAZIONE MORBILLO E ROSOLIA CONGENITA (PNEMoRc)

Obiettivi da raggiungere:

- Raggiungimento e mantenimento dell'eliminazione del morbillo (interruzione trasmissione endemica)
- Riduzione e mantenimento dell'incidenza della rosolia congenita <1 caso ogni 100.000 nati vivi

✓ Primo Piano Nazionale nel 2003 (PNEMoRc 2003-2007)

✓ **Secondo Piano Nazionale nel 2011 (PNEMoRc 2010-2015)**

✓ Bozza nuovo Piano Nazionale nel 2019 (PNEMoRc 2019-2023)

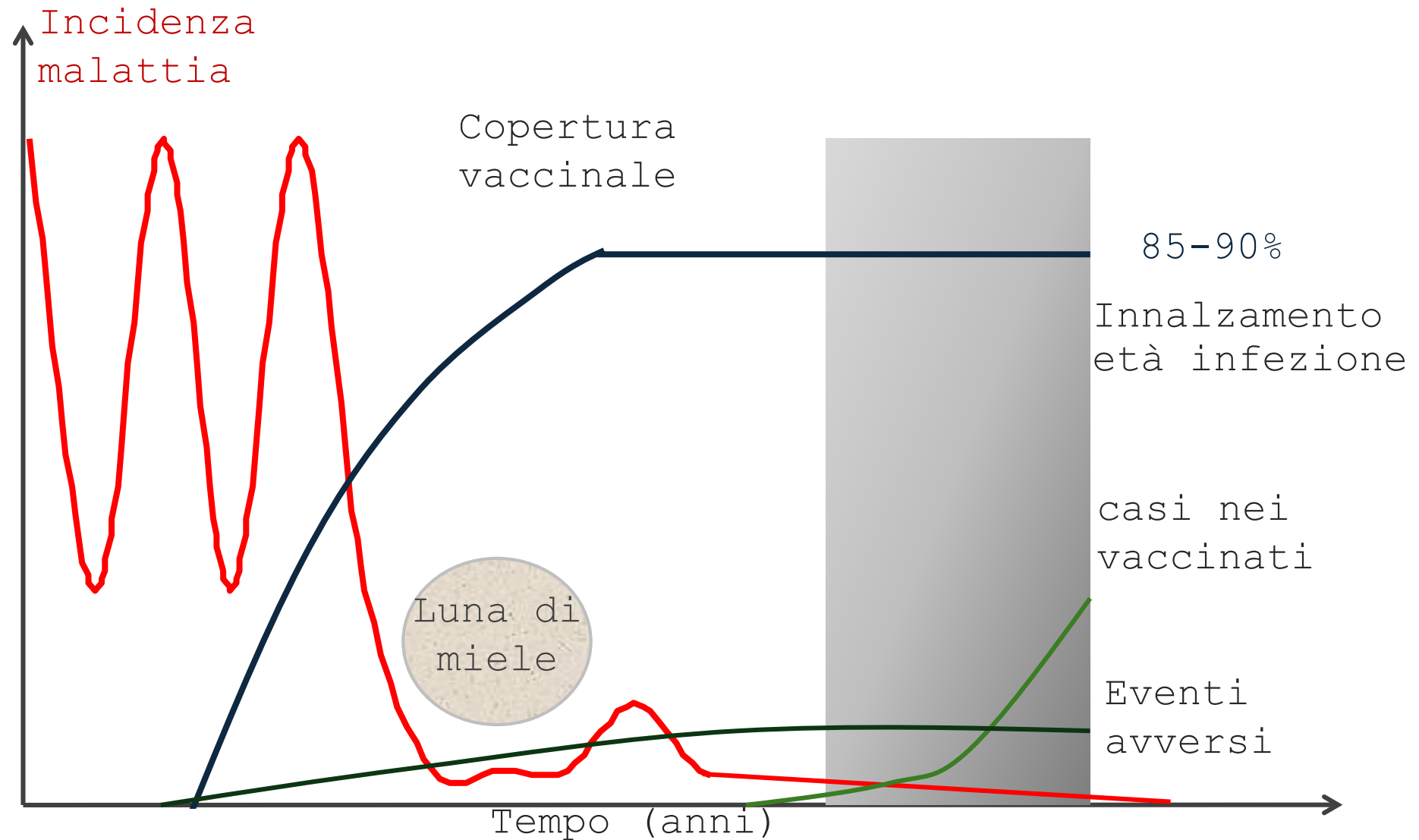
Raggiungere lo stato *morbillo-free* e *rosolia-free*

- **Coperture vaccinali > 95%** per due dosi (**vaccino vivo attenuato** MPRV)
- Sorveglianza

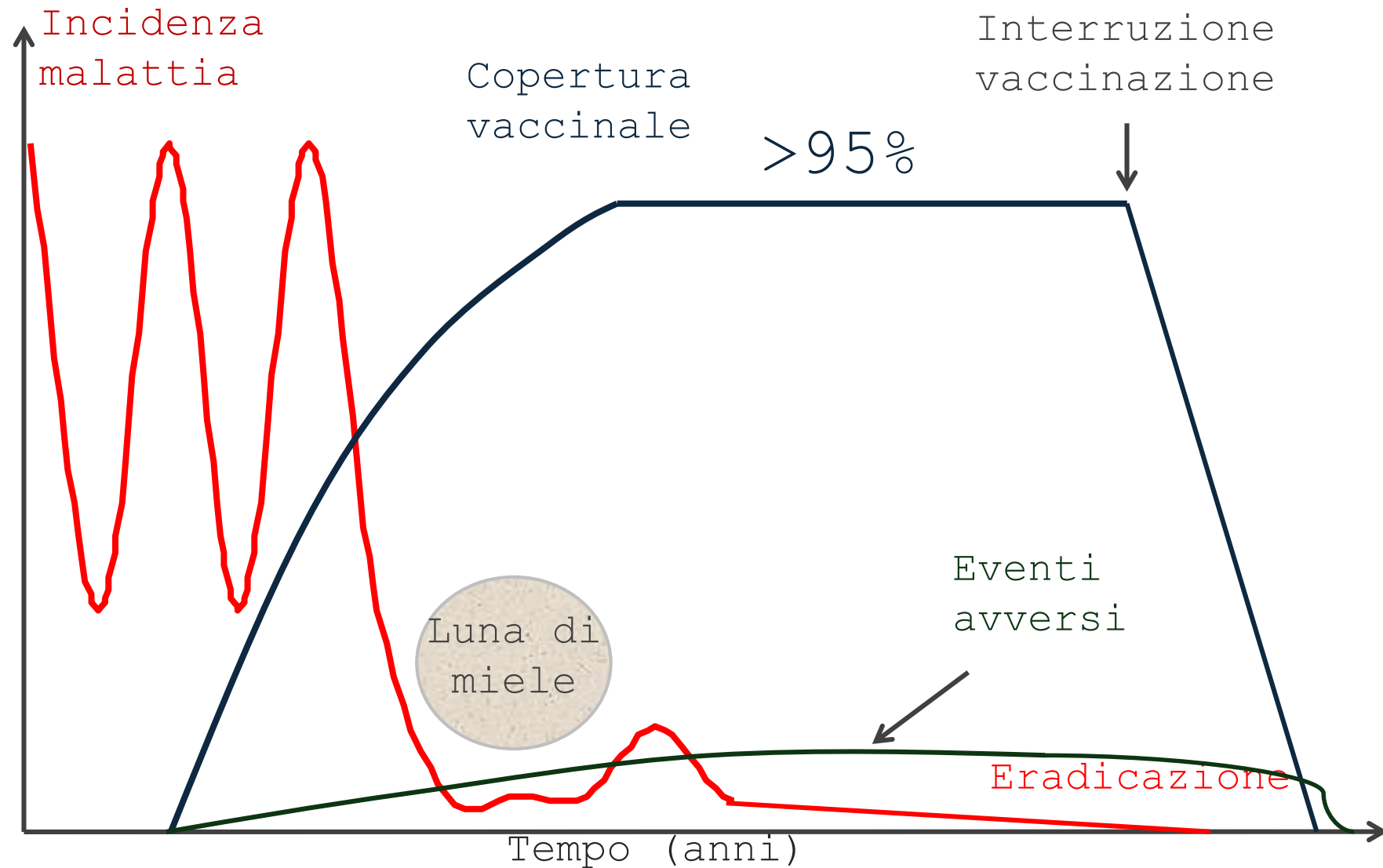


MoRoNet
LIBERI DA MORBILLO E ROSOLIA

EVOLUZIONE DEL PROGRAMMA DI VACCINAZIONE

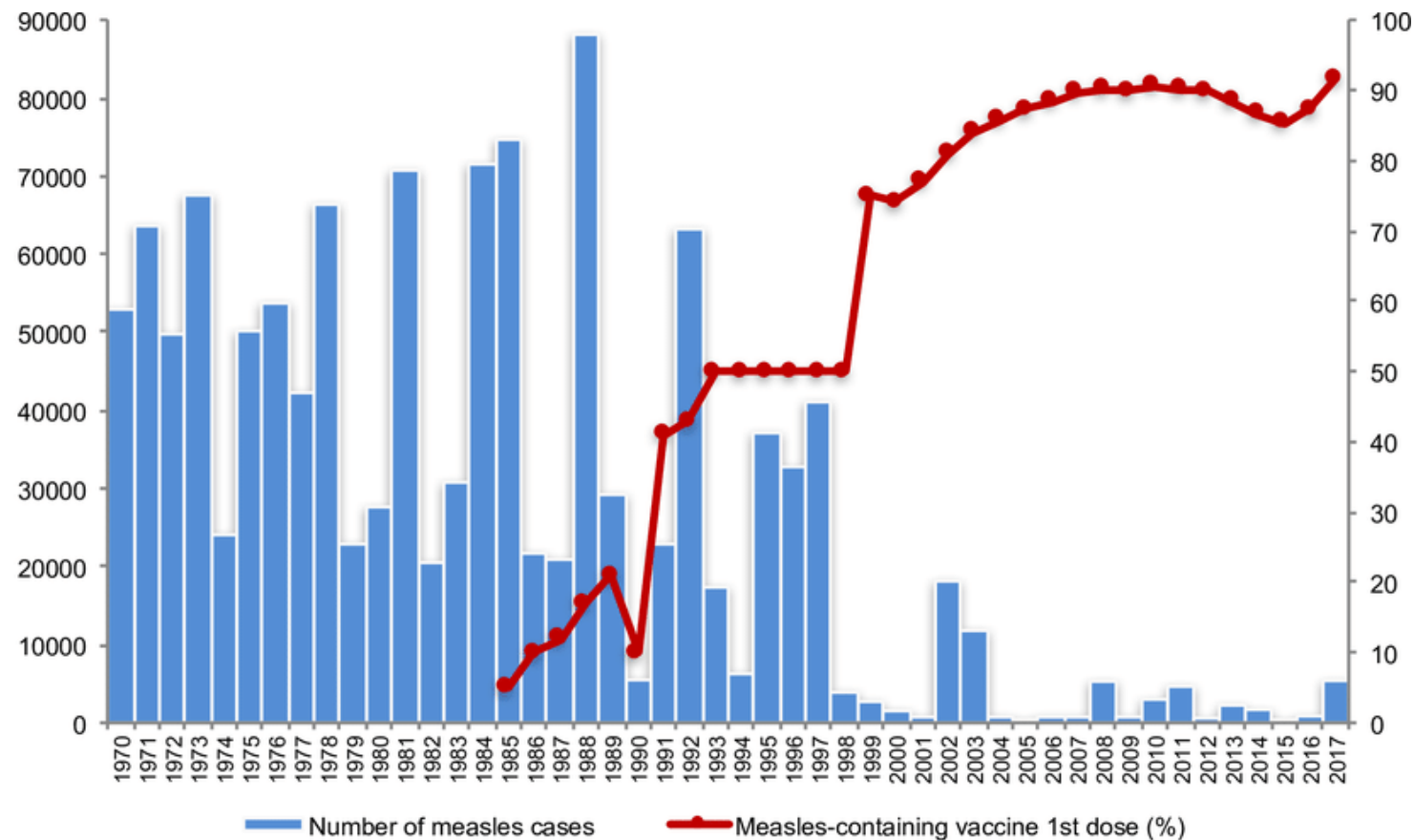


EVOLUZIONE DEL PROGRAMMA DI VACCINAZIONE



CASI DI MORBILLO E COPERTURE VACCINALI, 1970-2017

Epoca pre-vaccinale: 2,6-6 milioni morti /anno



- **Numero dei casi** nel mondo è **diminuito dell'84% dal 2000**
- Ad oggi, **56 milioni di morti evitati**; la maggior parte dei decessi evitati nella regione africana e nei Paesi sostenuti da Gavi
- **Eliminazione del morbillo endemico nelle Americhe nel 2016**

Sources: Ministry of Health; National Institute of Health; WHO National Annual Status Updates for 2014, 2015, 2016 and 2017.

LA RI-EMERGENZA DEL MORBILLO

2016-2019 diverse regioni sono state colpite da grandi epidemie di morbillo che hanno causato molti decessi (mancato target vaccinale/abbassamento coperture): casi aumentati del 556% (numero più alto dal 1996)

- ! Trasmissione endemica ristabilizzata
- in Venezuela (2018), in Brasile (2019), in Paraguay (2022)

Strategic Advisory Group of Experts

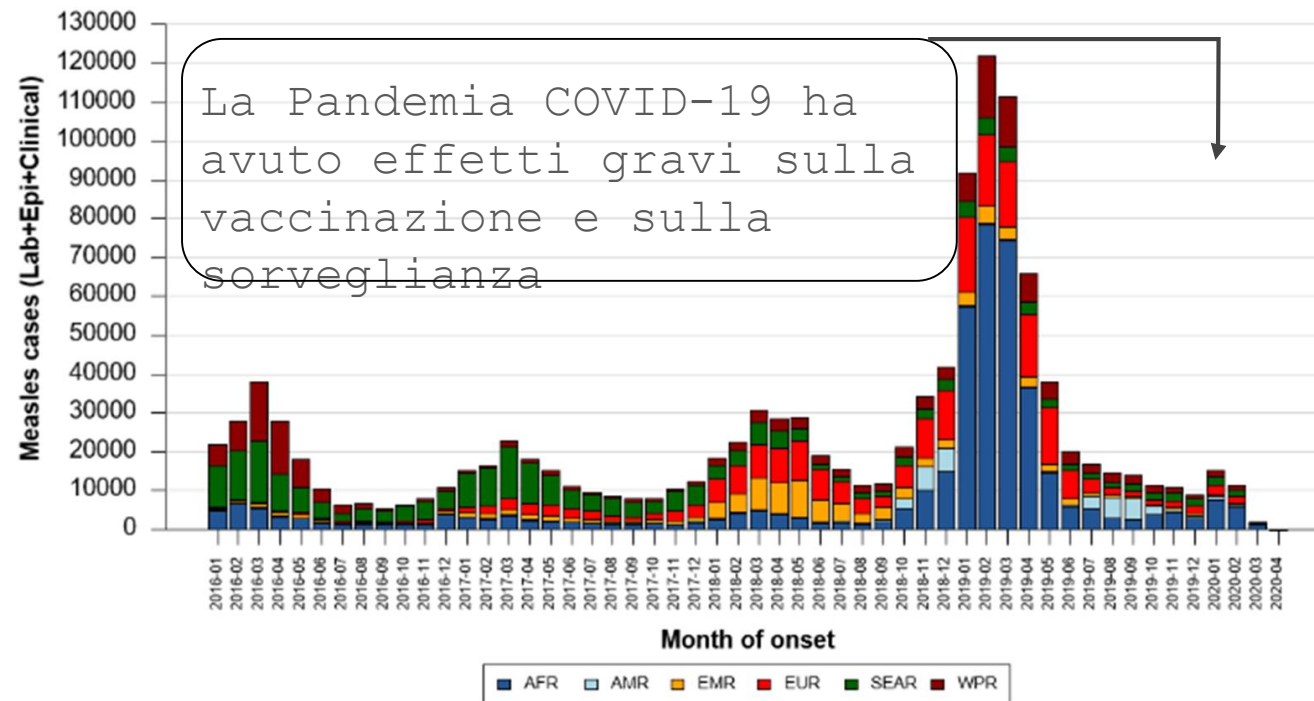
on immunization (SAGE)

2019:

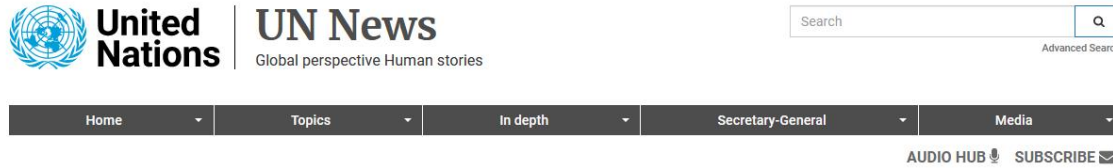
eliminazione del morbillo fortemente minacciata, la malattia

ricomparsa in Paesi che

Measles case distribution by month and WHO Region (2016-2020)



IL PARADOSSO DELLA PANDEMIA



Nearly 40 million children susceptible to measles due to COVID-19 disruptions



© UNICEF/Fouad Choufany | A young girl receives her measles vaccination in Lebanon.

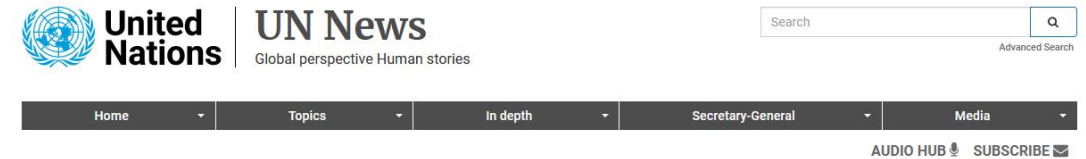
- Attuale copertura globale contro il morbillo: **83%** e **71%** prima e seconda dose (valori più bassi dal 2008)
- 40 milioni di bambini sono a rischio (25 milioni non hanno ricevuto la prima dose di vaccino e 15 milioni non hanno ricevuto la seconda dose)

«mentre i vaccini contro il COVID-19 sono stati sviluppati in tempo record e distribuiti attraverso la più grande campagna di vaccinazione della storia, i programmi di immunizzazione di routine sono stati gravemente interrotti e milioni di bambini hanno perso le vaccinazioni contro malattie mortali come il morbillo»

Tedros Adhanom Ghebreyesus, OMS

È IN CORSO UNA CRISI GLOBALE

- Milioni di bambini che vivono in Paesi in cui i sistemi sanitari sono messi a dura prova dalla povertà e dai conflitti continuano a non ricevere i vaccini.
- «In Paesi ad alto e medio reddito ci sono genitori che ritardano o rifiutano di vaccinare i propri figli perché non sono sicuri della necessità dei vaccini o della loro sicurezza» - ONU
- L'incertezza è spesso alimentata da informazioni online confuse e contraddittorie, che si diffondono rapidamente sui canali digitali, amplificati da algoritmi che premiano le controversie.



'A global measles crisis' is well underway, UN agency chiefs warn



World Bank/Dominic Chavez | Nurse at Redemption Hospital in Monrovia, Liberia, prepares to vaccinate children.

[Health Topics](#) ▾[Countries](#) ▾[Newsroom](#) ▾[Emergencies](#) ▾[Data](#) ▾[About WHO](#) ▾[Home](#) / [News](#) / Measles cases surge worldwide, infecting 10.3 million people in 2023[Credits](#)

Measles cases surge worldwide, infecting 10.3 million people in 2023

[العربية](#)[中文](#)[Français](#)[Русский](#)[Español](#)

14 November 2024 | Joint News Release | Atlanta / Geneva | Reading time: 3 min (831 words)

Worldwide, there were an estimated 10.3 million cases of measles in 2023, a 20% increase from 2022.

Media Contacts

 Press release

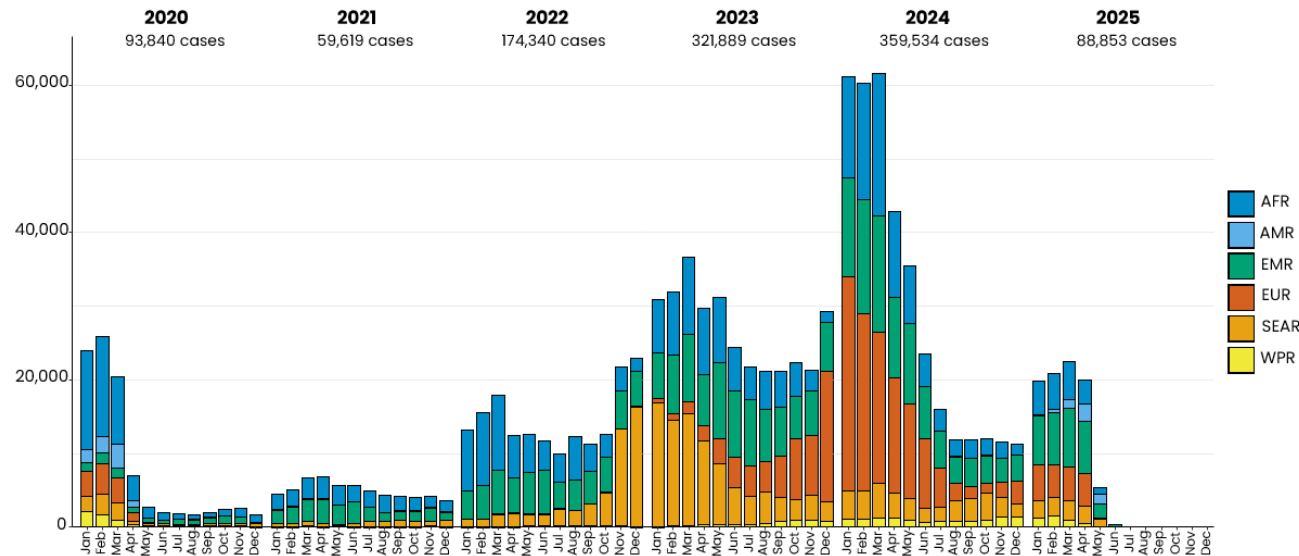
European Region reports highest number of measles cases in more than 25 years – UNICEF, WHO/Europe

127,350 measles cases were reported in the European Region for 2024 – double the number reported for 2023 and the highest number seen in the Region since 1997

13 March 2025



Measles case distribution by month and WHO Region (2020–2025)



Based on data received 2025-06 - Data Source: IVB Database - This is surveillance data, hence for the last month(s), the data may be incomplete.

CASI DI MORBILLO NEL MONDO, GIUGNO 2025

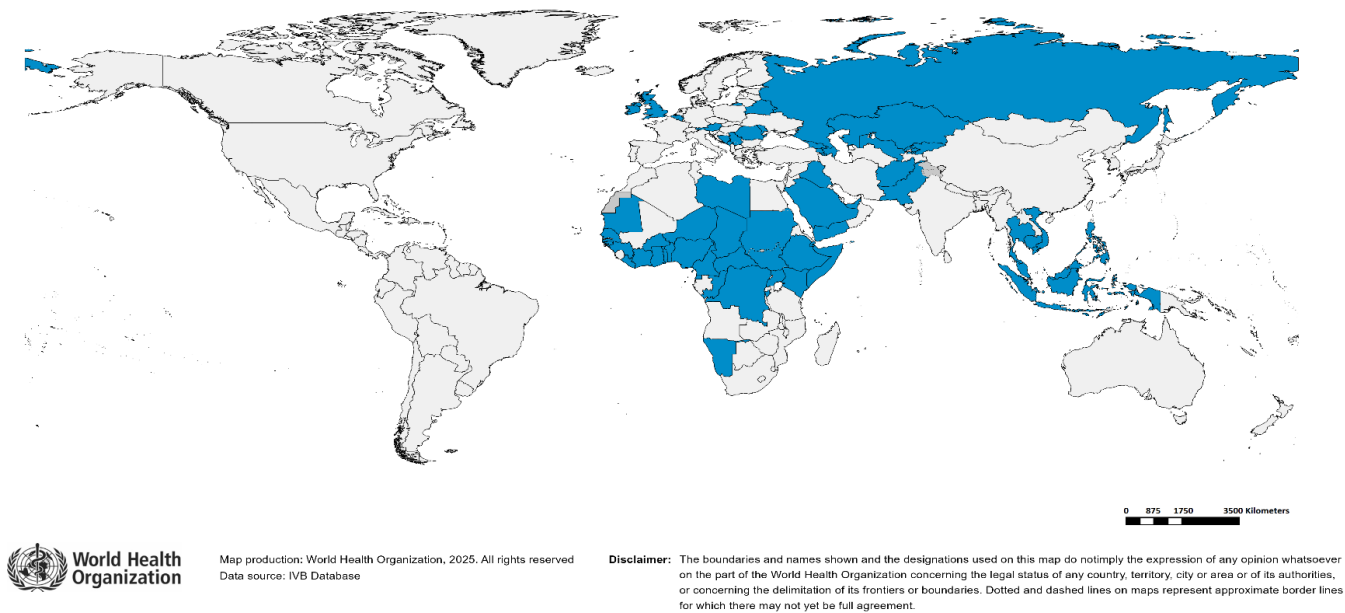
- Aumento dei casi e dei focolai rispetto al 2022
- Allerta Regione OMS America e Europa

Immunization Agenda 2030 - Impact Goal 1.3

Countries provisionally meeting the large and disruptive outbreaks definition - Data from 2024-02 to 2025-01 included

Top 10 countries with measles outbreaks

Country	Number of Cases
Yemen	15,344
India	9,677
Pakistan	8,946
Kyrgyzstan	7,307
Afghanistan	7,252
Ethiopia	6,184
Romania	5,414
Nigeria	2,730
Indonesia	2,569
Russian Federation	2,226



Total: 59 countries

In the frame of tracking progress towards the goals of Immunization Agenda 2030 (IA2030), an indicator has been developed by a working group in order to represent large and disruptive measles outbreaks. This indicator is defined as an incidence equal or greater than 20 reported measles cases per million population over a period of 12 months. It is important to note that measles outbreak definitions vary between countries and regions according to local context and level of progress towards regional elimination goals. This definition of large and disruptive outbreaks aims to complement and not replace the national and regional definitions, while also providing a degree of global standardization and permitting tracking of progress against a common metric.

Notes: Based on data received 2025-06 and covering the period between 2024-02 and 2025-01 - Incidence: Number of cases / 1M population - Population Data: World population prospects, 2019 revision - A high proportion of clinical cases indicates a high level of uncertainty associated with the incidence rates and the inclusion of countries in this list.

Caratteristiche delle attuali epidemie di morbillo

- Coperture vaccinali non ottimali (<95%) e trasmissione episodica si traducono in **maggiori gap immunitari**.
- Il **tempo che intercorre tra un'epidemia e l'altra si allunga**, a volte fino a 5-10 anni.
- La distribuzione dei casi per età si sposta sia a destra che a sinistra con **percentuali maggiori tra i giovani adulti e tra i neonati**. I bambini nati da madri non immuni non sono protetti dagli anticorpi materni: una percentuale maggiore di casi di morbillo si verifica oggi in bambini più giovani dell'età raccomandata per la vaccinazione.
- Aumenta la proporzione di casi vaccinati



Fattori di rischio per la trasmissione

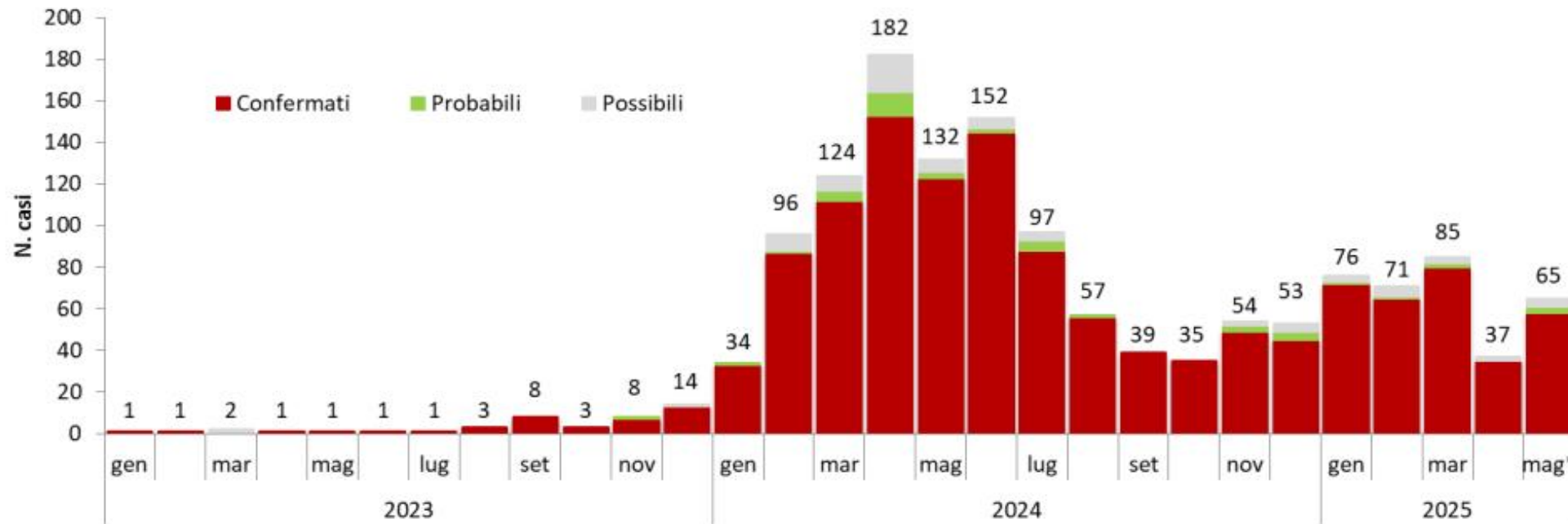
- **Viaggi e le migrazioni.** I focolai possono verificarsi in associazione con l'importazione in seguito a viaggi da aree endemiche da parte di persone **suscettibili**. Tutti o Paesi (anche quelli che hanno eliminato il morbillo) sono a rischio continuo di importazione di morbillo.
- **Densità della popolazione, rifiuto del vaccino, disinformazione, popolazioni vulnerabili** basse scorte di vaccino e sistemi sanitari poco efficienti. Contribuiscono all'insorgenza di focolai di morbillo.



MORBILLO IN ITALIA

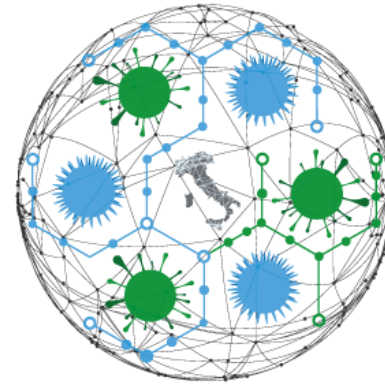
- ✓ Età mediana dei casi è 30 anni; incidenza più elevata nei bambini sotto i 5 anni di età.
- ✓ 90% dei casi non vaccinato.
- ✓ 38% dei casi ha riportato una

Figura 1. Numero casi di morbillo (possibili, probabili e confermati) notificati, per mese di inizio sintomi: Italia 01/01/2023 – 31/05/2025.



SORVEGLIANZA DEL MORBILLO E DELLA ROSOLIA

- **Notifica obbligatoria, classe II**
Piano Nazionale di Eliminazione del morbillo e della Rosolia Congenita 2003-2007
- **2007: Sistema di Sorveglianza Speciale del Morbillo**
Piano Nazionale di Eliminazione del morbillo e della Rosolia Congenita 2010-2015
- **2013: Sistema di Sorveglianza integrata morbillo-rosolia**
- **2017: Rete MoRoNet**



MoRoNet
LIBERI DA MORBILLO E ROSOLIA

NETWORK DEI LABORATORI OMS:

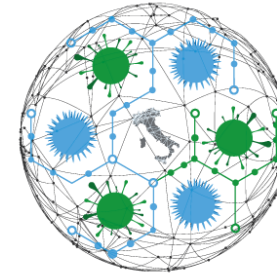
La sorveglianza

- Raggiungere l'eliminazione
- Dimostrare l'eliminazione

- Sistema di sorveglianza della malattia, specifico, tempestivo e completo
- Non evidenza di casi endemici morbillo/rosolia per 3 anni consecutivi
- L'assenza di casi endemici supportata da genotipizzazione/sequenziamento ceppi



MoRoNET: la rete italiana di laboratori



MoRoNet
LIBERI DA MORBILLO E ROSOLIA

- Istituita nel 2017
- MoRoNet attualmente comprende **14 Laboratori di Riferimento** per morbillo e rosolia:
- -13 laboratori regionali di riferimento (lab sub-nazionali) in 12 delle 21 regioni
- -1 Laboratorio di Riferimento Nazionale
- Istituto Superiore di Sanità



Laboratorio sub-nazionale UNIMI,

La riemergenza del morbillo a Milano

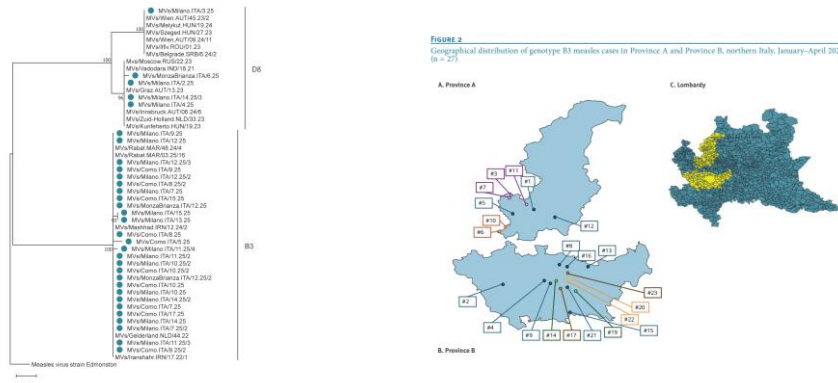
RAPID COMMUNICATION

From multiple measles genotype D8 introductions in 2024 to sustained B3 local transmission in and around Milan, northern Italy, January to April 2025

Clara Fappani^{1,2,*}, Maria Gori^{1,2,*}, Silvia Bianchi^{1,2}, Lucia Tieghi^{1,2}, Daniela Colzani^{1,2}, Sabrina Senatore³, Marino Faccini³, Priscilla Pasutto^{1,2}, Luca Imeri¹, Luigi Vezzosi⁴, Gabriele Del Castillo⁴, Simone Villa⁴, Danilo Cereda⁴, Silvia Gioacchini⁵, Paola Bucci⁵, Raoul Fioravanti⁵, Emilio D'Ugo⁵, Melissa Baggieri⁵, Fabio Magurano⁵, Antonella Amendola^{1,2}

1. Department of Health Sciences, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy
2. Coordinated Research Centre "EpiSoMI", Università degli Studi di Milano, Milan, Italy
3. Health Protection Agency of the Metropolitan Area of Milan, Milan, Italy
4. Directorate General for Health of the Lombardy Region, Milan, Italy
5. Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

Single measles strain triggers outbreak in Milan despite high vaccination rates



POLIOMIELITE

- ✓ In passato malattia ubiquitaria con andamento endemico, frequentemente colpiti i bambini < 5 anni
- ✓ Dalla fine dell'800 nei Paesi occidentali spostamento in avanti dell'età di acquisizione dell'infezione (aumento frequenza complicanze e andamento epidemico)
- ✓ L'impiego di vaccini ha ridotto drasticamente i casi

1979 ultimo caso in USA

1982 ultimo caso in Italia



Anni '50, l'incubo della poliomielite

PROGRAMMA ERADICAZIONE MONDIALE DELLA POLIOMIELITE (OMS, 1988)



Goal: eradicazione

- ✓ **Immunizzazione** per tutti i bambini entro l'anno di vita con OPV con campagne di rinforzo localizzate per bambini < 5 anni.
 - Casi di polio vaccino-indotta (VAPP) ed epidemie da poliovirus vaccino-derivati (VDPV) in popolazioni a bassa copertura
 - Modifiche da OPV trivalente a mono/bivalente oppure IPV
- ✓ **Sorveglianza della paralisi flaccida acuta** (da WPV o VDPV). Analisi virologica di campioni da soggetti < 15 anni=>Sequenziamento proteina di superficie di VP:
 - Discordanza <1% con ceppo di riferimento (vaccinale): virus *Sabin-like* responsabili di VAPP
 - Discordanza 1-15 % con ceppo di riferimento (vaccinale): virus vaccino-derivati VDPV
 - Discordanza > 15% con ceppo di riferimento (vaccinale): poliovirus selvaggio WPV
- ✓ **Sorveglianza ambientale.** Ricerca di poliovirus in campioni di acque reflue prelevate all'ingresso di depuratori fognari (in Italia è attiva dal 2005)



POLIOMIELITE

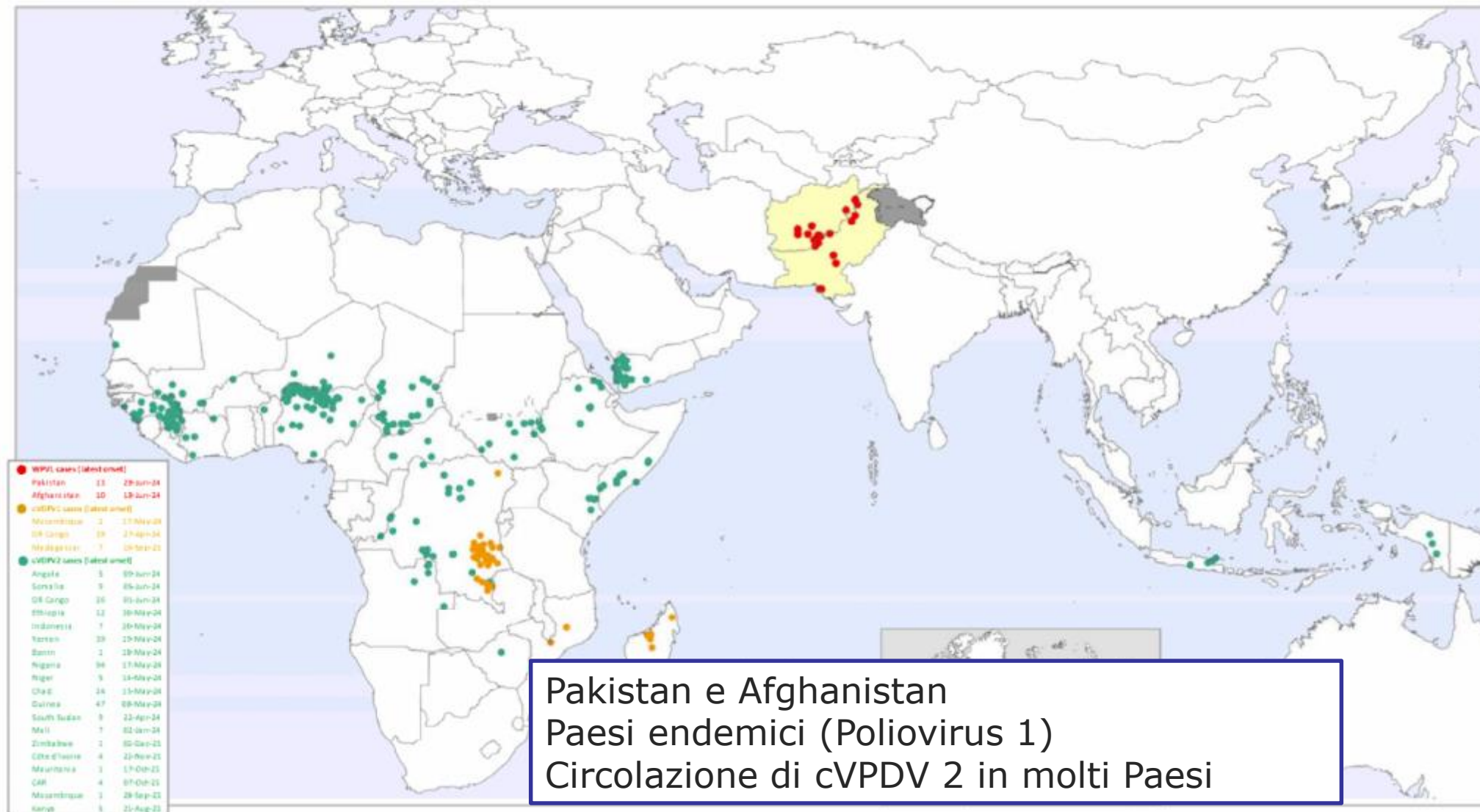
- Certificazione ***Polio-free*** (assenza di casi di poliomielite per almeno tre anni da WPV) per le regioni OMS ad eccezione del Sud-Est Asiatico
- Dichiarazione di **eradicazione** di **WPV 2** nel 2015 e di **WPV 3** nel **2019**

Sono stati vaccinati più 2,5 miliardi di bambini ed evitati oltre 5 milioni di casi di paralisi. La ricomparsa della malattia, tuttavia, è sempre possibile, fintanto che ci saranno zone del mondo in cui la malattia è presente e diffusa. Resta pertanto attiva la sorveglianza dei casi di paralisi flaccida acuta (PFA), e la sorveglianza ambientale.





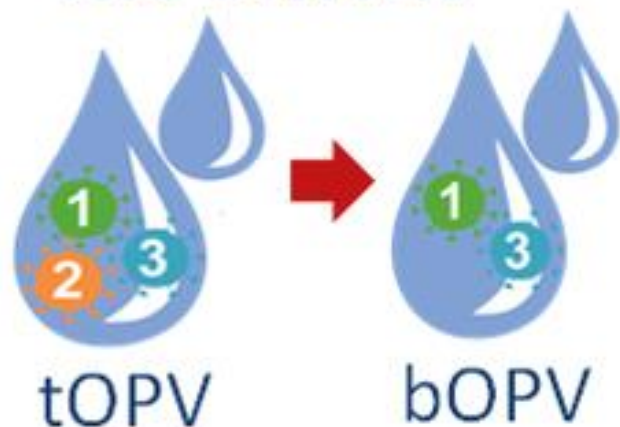
Global WPV1 & cVDPV Cases¹, Previous 12 Months²



Pakistan e Afghanistan
Paesi endemici (Poliovirus 1)
Circolazione di cVDPV 2 in molti Paesi

¹Excludes viruses detected from environmental surveillance; ²Onset of paralysis: 24 Jul. 2023 to 23 Jul. 2024

The switch



2015, iniziativa globale "Switch" :

Paesi che ancora utilizzano il vaccino antipolio orale trivalente (OPV) passano al vaccino bivalente + almeno 1 dose di vaccino antipolio inattivato (IPV).

POLIO GLOBAL
ERADICATION
INITIATIVE

every last child



- Dal 2016, una carenza globale di IPV ha contribuito a una minore copertura di immunizzazione e all'emergere di casi di poliovirus di tipo 2 derivato da vaccino (cVDPV2).
- Dal 2022, sono stati identificati cVDPV (il 93% erano cDPV2) in 15 Paesi e la malattia è riemersa dopo decenni negli **Stati Uniti**, in **Europa** e in **Medio Oriente, Nord Africa**.

Cronaca

CERCA



Il virus della polio è ricomparso in cinque Paesi europei. Cos'è e come si diffonde

di [Elena Dusi](#)



▲ Campagna vaccinale a Gaza, dove il poliovirus è ricomparso con la guerra (afp)

Trovato nelle acque reflue in Spagna, Germania, Polonia, Gran Bretagna e Finlandia. Finora non ci sono malati, ma chi non è vaccinato potrebbe rischiare



L'ascolto è riservato
agli abbonati
premium

Epidemia di Polio a Gaza correlata a ceppi cDPV2 circolanti in Egitto evidenzia le sfide legate al mantenimento degli sforzi di vaccinazione nelle zone di conflitto lasciando molti bambini suscettibili alle malattie prevenibili da vaccino.

Global Health

Polio in Gaza: Experts explain the outbreak and the public health response

By Staff Writer • October 3, 2024



Public health, war and cross-border challenges: the recent cVDPV2 polio outbreak in Gaza

Itamar Grotto,^{a,*} Hazem Agha,^b Ahmad Abu Al-Halaweh,^c Nadav Davidovitch,^{a,b} Martin McKee,^d and Dorit Nitzan^a^aSchool of Public Health, Ben Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel^bAssociation of School of Public Health in the European Region (ASPHER) Public Health Emergencies Task Force, Belgium^cDiabetes Palestine, Palestine^dLondon School of Hygiene and Tropical Medicine, UK

Summary

The recent vaccine-derived poliovirus type 2 (cVDPV2) outbreak in Gaza, linked to strains circulating in Egypt, highlights the challenges of maintaining vaccination efforts in conflict zones. Amid prolonged hostilities and a deteriorating healthcare system, vaccination coverage has significantly declined, leaving many children vulnerable to poliovirus and other preventable diseases. This report analysed the outbreak's context, vaccination strategies, and outcomes by reviewing vaccination coverage data, environmental surveillance reports, and public health interventions. It focused on the novel oral polio vaccine type 2 (nOPV2) campaigns and their effectiveness in mitigating transmission. The outbreak, detected in June 2024, included six environmental samples and one confirmed case of poliomyelitis in a 10-month-old child. Despite operational challenges, a vaccination campaign immunised 560,000 children under 10 years by September 2024. However, ongoing violence delayed subsequent rounds of vaccination, particularly in northern Gaza. Contributing factors included vaccine hesitancy, logistical hurdles, and the safety risks healthcare workers face. Regional collaboration remains limited despite cross-border transmission risks. The Gaza outbreak illustrates the critical need for robust vaccination programs, enhanced surveillance, and international cooperation to prevent poliovirus resurgence. Addressing vaccine hesitancy and logistical challenges is vital. Sustained funding and innovative strategies, including nOPV2 use, are essential to combat outbreaks in fragile settings and advance global eradication efforts.

Funding No additional funding was used in the preparation of this report.

Copyright © 2025 The Authors. Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords: Poliomyelitis; Global health; Vaccination campaign

Introduction

The global effort to eradicate polio faces a complex web of challenges as it enters its final stages. Despite considerable progress, wild virus transmission persists in Afghanistan and Pakistan, both experiencing security issues that limit accessibility in some regions and hinder vaccination efforts.¹ There and elsewhere, vaccination programmes face high levels of hesitancy fuelled by conspiracy theories that thrive on distrust.^{2,3}

Compounding this problem is the emergence of circulating vaccine-derived poliovirus type 2 (cVDPV2) outbreaks in previously polio-free areas, including in Israel and Gaza.⁴ The current conflicts in this region have produced a humanitarian crisis in several countries, with displacement of more than 1.9 million people in Gaza, 250,000 people in Israel, and 1.2 million in Lebanon. The situation in Gaza is especially severe, with reduced access to essential health services, including life-saving care and vaccines, including the polio

vaccine. These problems are compounded by a lack of clean water, food, and electricity, which exacerbates public health risks, including outbreaks of communicable and waterborne diseases.^{5,7} As a result, polio vaccination coverage in the region has fallen.^{3,8}

Global epidemiology of cVDPV2

Unvaccinated groups in regions with poor water, sanitation, and hygiene conditions, fragile health systems, and, especially, those experiencing wars and conflicts are at increased risk for circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV). In recent years, cVDPV2 has become a major global public health concern, particularly among populations with low vaccination coverage.

The global success in eradicating wild poliovirus type 2 (WPV2) in 1999 led to the cessation of the type 2 component of the oral polio vaccine (OPV) in 2016. However, the continued circulation of cVDPV in countries with inadequate vaccination coverage of the enhanced potency inactivated poliovirus vaccine (eIPV) enables the attenuated vaccine-derived virus to circulate



eClinicalMedicine
2025;81: 103136
Published Online 28
February 2025
<https://doi.org/10.1016/j.eclim.2025.103136>

DIFTERITE

Malattia antica (descritta da Ippocrate nel V secolo a.C.)

Vaste epidemie in Europa e USA durante la seconda guerra mondiale (1 milione di casi e 50.000 morti nel 1943).

Riduzione dell'incidenza globale (-90%) con EPI nel 1974

In Italia:

- 1939: obbligo di vaccinare tutti i nuovi nati entro il 2°anno di vita
- 1963: si utilizza DT
- 1981: la vaccinazione DT viene anticipata al 1° anno di vita
- DTPa
- Ultimo caso nel 1996



- la difterite può essere considerata eliminata nel nostro Paese ma tale risultato può essere mantenuto solo assicurando alte coperture vaccinali
- **L'immunità anti-tossica conferita con la vaccinazione non si mantiene a lungo: la quota di soggetti suscettibili (con titolo < 0,01 IU/ml) aumenta all'aumentare dell'età**

ORIGINAL ARTICLE

Corynebacterium diphtheriae Outbreak in Migrant Populations in Europe

A. Hoefer,¹ H. Seth-Smith,² F. Palma,^{3,4} S. Schindler,⁵ L. Freschi,¹ A. Dangel,⁶ A. Berger,⁷ J. D'Aeth,⁸ R. Cordery,⁹ E. Delgado-Rodriguez,¹ E. Gruner,¹⁰ D. Flury,¹¹ V. Hinic,² J. Kofler,¹² R. Lienhard,¹³ R. Mariman,¹⁴ O. Nolte,^{2,15} A. Schibli,¹⁶ J. Toubiana,^{4,17,18} M. Traugott,¹⁹ S. Jacquinet,²⁰ A. Indra,⁵ N.K. Fry,^{8,9} D. Palm,¹ A. Sing,^{7,21} S. Brisse,^{3,4,17} and A. Egli,² for the 2022 European Diphtheria Consortium*

ABSTRACT

BACKGROUND

A surge of cases of *Corynebacterium diphtheriae* infection was observed in reception centers for migrants in Europe beginning in the summer of 2022. Most of the cases were cutaneous, although some respiratory cases as well as one death were reported. A pan-European consortium was created to assess the clinical, epidemiologic, and microbiologic features of this outbreak.

METHODS

We assessed cases of toxigenic *C. diphtheriae* infection that were reported in 10 European countries from January through November 2022. Data regarding countries of origin and transit routes were obtained from interviews with the patients. Whole-genome sequencing and antimicrobial-susceptibility testing were performed on bacterial isolates that were obtained from the patients. The phylogenetic relationships of the isolates and their antimicrobial-resistance genes were evaluated.

RESULTS

A total of 363 toxigenic *C. diphtheriae* isolates were identified among 362 patients during the study period. Clinical data were available for 346 patients (95.6%): 268 (77.5%) had cutaneous diphtheria, 53 (15.3%) had respiratory diphtheria (11 [3.2%] had a pseudomembrane), and 9 (2.6%) had both respiratory and cutaneous symptoms. Four major genetic clusters were identified, which indicated the multiclonal nature of the outbreak. The *ermX* gene (which codes for erythromycin resistance) and the *pbp2m* and *blaOXA-2* genes (which code for beta-lactam resistance) were detected in a subgroup of isolates. Isolates that carried *ermX* were resistant to erythromycin, and isolates that carried *pbp2m* were resistant to penicillin but were susceptible to amoxicillin. On the basis of the genomic variation within the four genetic clusters, their most recent common ancestors were estimated to have existed between 2017 and 2020.

CONCLUSIONS

The distribution of each genetic cluster of *C. diphtheriae* isolates across multiple countries in Europe showed repeated cross-border spread. The large number of *C. diphtheriae* infections among migrants is a cause for concern, particularly given that antimicrobial-resistance phenotypes threaten the efficacy of first-line treatments. (Funded by the Bavarian State Ministry of Health, Care, and Prevention and others.)

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed at the end of the article. Dr. Brisse can be contacted at sylvain.brisse@pasteur.fr or at Biodiversity and Epidemiology of Bacterial Pathogens, Institut Pasteur, 25–28 Rue du Docteur Roux, F-75724, Paris, France.

*A list of the members of the 2022 European Diphtheria Consortium is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

Drs. Hoefer, Seth-Smith, Palma, Schindler, Freschi, Dangel, Berger, and D'Aeth and Drs. Indra, Fry, Palm, Sing, Brisse, and Egli contributed equally to this article.

This article was published on June 4, 2025, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2311981
Copyright © 2025 Massachusetts Medical Society.



Figure 2. Clinical Presentations of Cutaneous and Respiratory Diphtheria. Panel A shows a patient with cutaneous diphtheria and superinfection with *S. pyogenes* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (photograph obtained at the Department of Dermatology, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee). Panel B shows a patient with cutaneous diphtheria on the feet (photograph obtained at the Department of Dermatology, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee). Panel C shows a patient with respiratory diphtheria with the characteristic bull's neck appearance due to massive lymphadenopathy and swelling (photograph obtained at the Department of Infectious Diseases, Klinik Favoriten). Panel D shows a patient with respiratory diphtheria with a peritonsillar abscess and pseudomembranes on the right tonsil (photograph obtained at the Department of Infectious Diseases, Klinik Favoriten). Ethical approval was obtained for the release of images obtained in Switzerland.

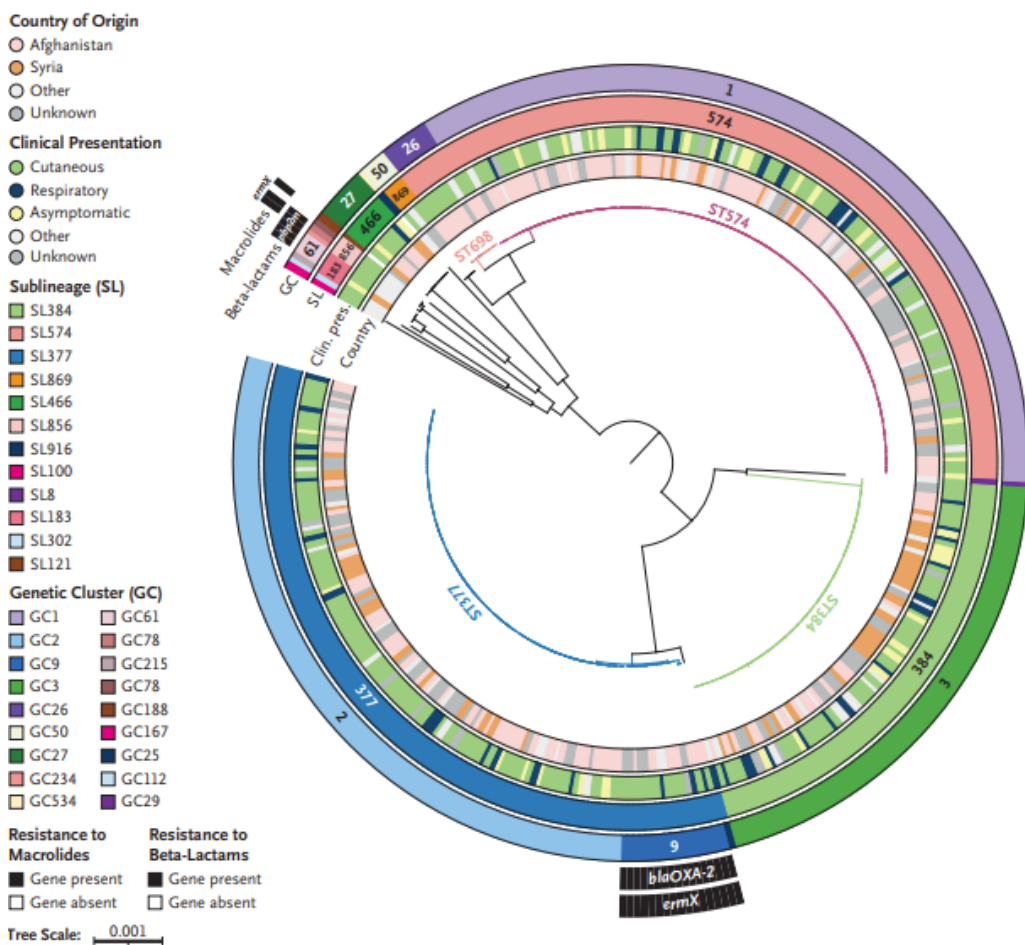


Figure 4. Phylogenetic Diversity of the 363 *C. diphtheriae* Isolates.

The phylogeny was obtained with the use of core gene sequences and is displayed radially. The branches corresponding to the four major sequence types (STs) are colored. The surrounding metadata circles show (from inside to outside) country of origin, clinical manifestation, sublineage (SL), genetic cluster (GC), and the presence of the following genes: *blaOXA-2* (which has no demonstrated phenotypic effect), *pbp2m* (which potentially confers resistance to penicillin and other beta-lactams), and *ermX* (which confers resistance to macrolides). The scale indicates the proportion of variable nucleotide sites.

pooling countries, which indicates local chains. In 2022, the total number of cases

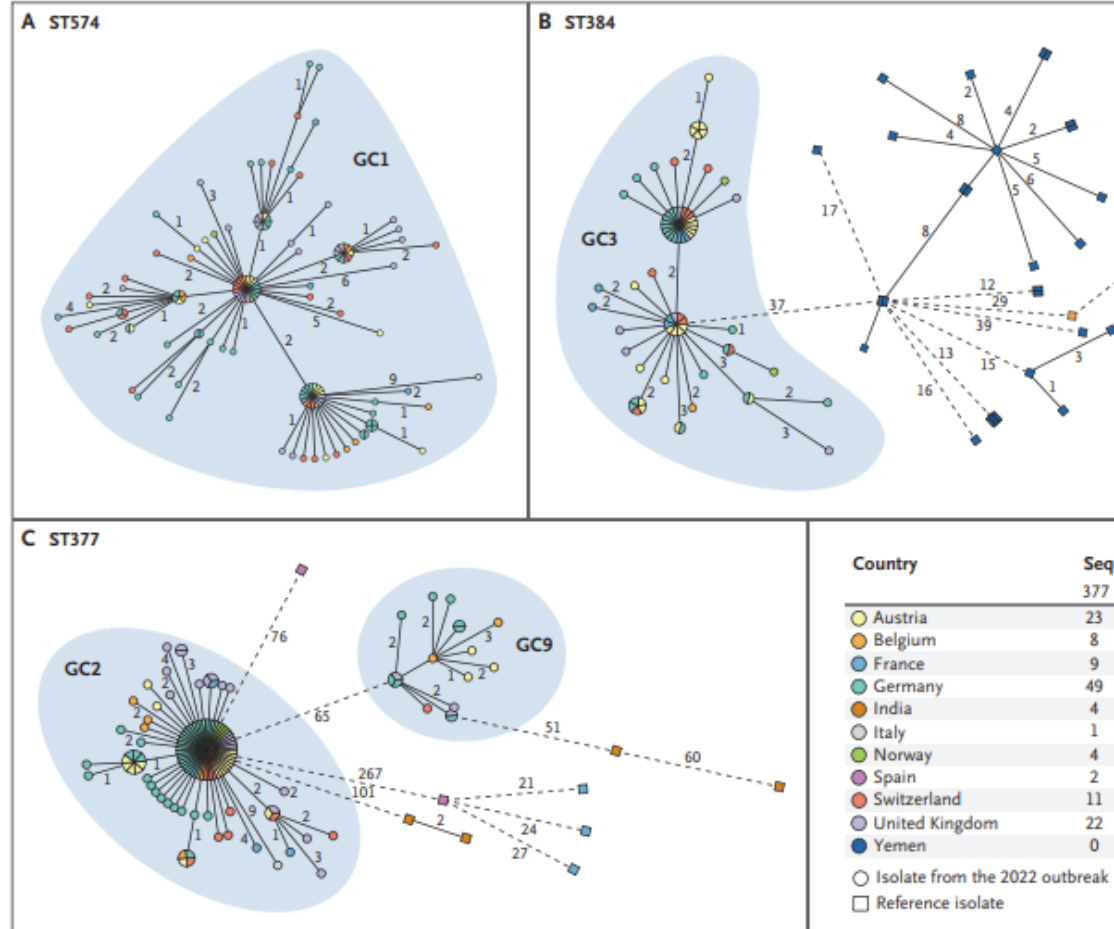


Figure 5. The Genetic Diversity of the Four Main Genetic Clusters.

Shown are minimum spanning trees of *C. diphtheriae* isolates of ST574 (panel A), ST384 (panel B), and ST377 (panel C), on the basis of core-genome multilocus sequence typing.¹⁹ Each tree includes the isolates of the outbreak described in this article (circles) as well as previously publicly available genome sequences retrieved from BIGSdb-Pasteur (squares). The blue shaded areas highlight the four main genetic clusters.

DIFTERITE

Aumento del numero di infezioni da Paesi con basse coperture vaccinali con instabilità politica e sistemi sanitari disturbati che favoriscono la riemergenza locale e motivano la migrazione in Europa

Azioni necessarie:

- Miglioramento condizioni migranti nei centri di accoglienza
- Aumento della consapevolezza del personale medico e sociale
- Monitoraggio clinico, rapida diagnosi e screening dei contatti, test di sensibilità
- Rafforzare i programmi di immunizzazione con dosi booster in età avanzate
- Aumento della produzione globale di anatossina per emergenze



TETANO MATERNO E NEONATALE

- Nei paesi in via di sviluppo il tetano può colpire le donne non vaccinate che si infettano **durante il parto** oppure i loro neonati per **infezione del cordone ombelicale**
- Il **quadro clinico spastico** si manifesta in media 7 giorni dopo la nascita
- I tassi di mortalità sono estremamente alti nei paesi a basso reddito.
- Indicatore di disuguaglianza nell'accesso alla vaccinazione e ad altri servizi sanitari materni, neonatali e infantili.





◀ Maternal and Neonatal Tetanus Elimination (MNTE)
The strategies
The partnership
Progress towards global MNT elimination
Programmatic update

The recommended strategies for achieving Maternal and Neonatal Tetanus (MNT) elimination include:

1. Strengthening routine immunization of pregnant women with tetanus toxoid vaccine (TTCV);
2. TTVCV Supplementary Immunization Activities (SIAs) in selected high risk areas, targeting women of reproductive age with 3 properly spaced doses of the vaccine;
3. Promotion of clean deliveries and clean cord care practices;
4. Reliable NT surveillance including case investigation and response.

Once MNT elimination has been achieved, maintaining elimination will require continued strengthening of routine immunization activities for both pregnant women and children, maintaining and increasing access to clean deliveries, reliable NT surveillance, and introduction of school-based immunization with TTVCV.

Achieving MNT elimination

Immunization against tetanus is routinely given to pregnant women

In many countries, immunization against tetanus is routinely given to pregnant women, usually during antenatal care contacts. For women who have never received Td vaccine, or have no documentation of such immunization, a total of five properly spaced doses is recommended: 2 doses given one month apart in the first pregnancy, the 3rd dose is given at least 6 months later, then 1 dose in each subsequent pregnancy (or intervals of at least 1 year), to a total of five doses. For recommended schedules, see the summary table on page 207 in the WHO Position Paper on Tetanus in the links below. Routine immunization with TTVCV is reported as Td2+ (two doses or more of tetanus - diphtheria toxoid vaccine)**; countries report achieved coverage annually to WHO and UNICEF.

The "high-risk approach"

In areas where routine immunization fails to reach a substantial proportion of pregnant women, TTVCV SIAs may be required. This is known as the "high-risk approach". All women of reproductive age living in high-risk districts (HRDs) are targeted with 3 properly spaced doses of TTVCV through specially organized supplementary immunization activities (SIAs). This approach focuses on providing Td vaccination in districts where women have limited or no access to routine vaccination. HRDs are identified by systematic analysis of routinely reported district data, survey data when available and local knowledge.

Clean deliveries

Clean deliveries (deliveries in health facilities and/or assisted by medically trained attendants) effectively reduce MNT and other causes of maternal and neonatal mortality. Health workers who provide Td vaccination to women with limited access to routine services should encourage the use of trained health providers for obstetric care and also provide information about how to reach such services. If obstetric services are not available, or if women prefer to deliver at home without trained attendants, extra efforts should be made to teach pregnant women how to ensure a clean delivery at home, the importance of not using harmful traditional substances for cord care, and when and where to seek care for complications.

Surveillance

Surveillance for neonatal tetanus is poorly developed in most developing countries. It is estimated that less than 10% of NT cases and deaths are actually reported. It is necessary to integrate NT surveillance into the existing active AFP and measles surveillance to have active integrated disease surveillance for vaccine preventable diseases. This should be tied to NT case investigation and response as appropriate.

Maintaining MNT elimination

Complete eradication of tetanus is not possible because tetanus spores are found throughout the world in soil and the stool of people and animals - that is exposure to the bacteria causing tetanus cannot be completely prevented.

Countries that have succeeded in eliminating MNT must:

- Antenatal screening of pregnant women for tetanus vaccination to ensure tetanus protection at birth (PAB) and vaccination, where required;
- Ensure that the majority of pregnant women are immunized against tetanus (at least >80%; see above);
- Ensure high coverage with tetanus toxoid-containing vaccines in infancy (such as DTP/Penta), and consider introducing three childhood and early adolescence booster doses along life course during the second year of life along with second dose of measles-containing vaccines (MCV) and other

PROGRAMMA DI ELIMINAZIONE TETANO MATERNO E NEONATALE (OMS)

- Il tetano non può essere eradicato (le spore del tetano sono presenti nell'ambiente in tutto il mondo), ma attraverso la vaccinazione di bambini, madri e donne in età fertile e la promozione di parti più igienici e adeguate pratiche di cura del cordone ombelicale, l'MNT può essere eliminato (eliminazione è definita con **tassi inferiori a un caso di tetano neonatale per 1000 nati vivi in ogni distretto**).
- Alla fine degli anni '80, il tasso di mortalità globale annuo stimato dell'NT era di circa 6,7 morti /1000 nati.
- Nel **1989**, l'OMS ha stabilito il target di **eliminazione del tetano neonatale entro il 1995**.
- A causa della **lenta implementazione** delle strategie raccomandate la data target per il raggiungimento dell'eliminazione da parte di tutti i paesi è stata posticipata al **2000**, poi al **2005**, quindi al **2015** e infine al **2020**
- Nel dicembre 2020, **12 Paesi con NT endemico**
- L'OMS stima che nel 2018, **25.000 neonati sono morti per NT**, con una riduzione dell'88% rispetto alla cifra del 2000

Herd immunity

Bene Comune

- Equità
- protezione delle fasce fragili

