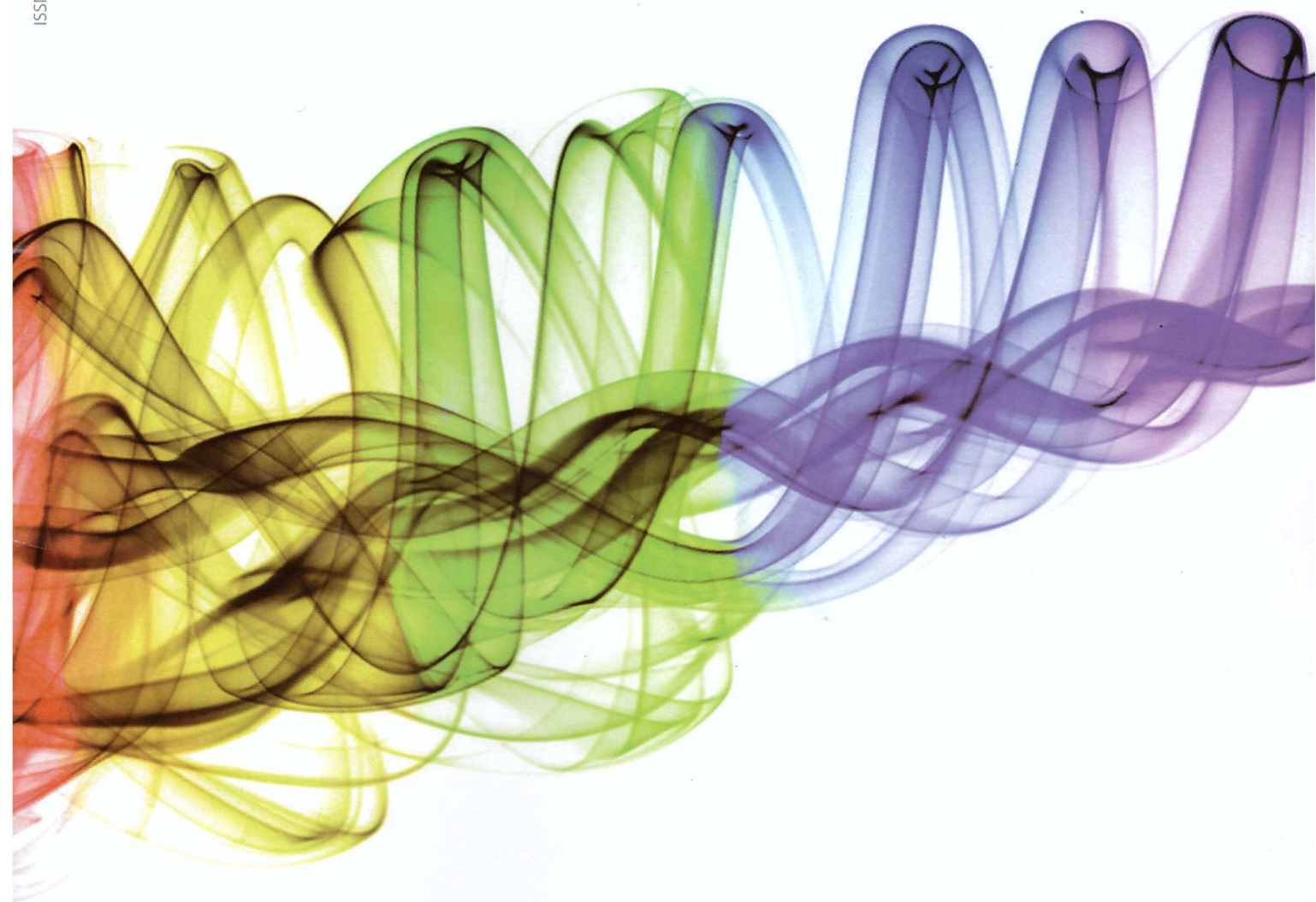


VACCINARE

Oggi & Domani

Vol. V - Fasc. 3 - Anno 2014

ISSN 2038-2995



VACCINARE

Oggi & Domani

Trimestrale
Volume V - Fascicolo 3 - anno 2014

ISSN 2038-2995

Direttore Scientifico
Nicola Principi

Segretaria di Redazione
Susanna Esposito

Comitato di Redazione
Chiara Azzari, Paolo Bonanni,
Giampietro Chiamenti, Paolo Durando,
Antonio Ferro, Milena Lo Giudice,
Fabrizio Pregliasco, Rocco Russo,
Francesco Vitale

Comitato Scientifico
Marta Ciofi degli Atti, Daniela D'Alessandro,
Maurizio De Martino, Domenico De Mattia,
Gaetano Maria Fara, Roberto Ieraci,
Alessandro Maida, Gian Luigi Marseglia,
Alessandro Plebani, Alberto Tozzi

Direttore Responsabile
Maurizio Cuzzolin



CUZZOLIN Srl
Trav. M. Pietravalle, 4 - 80131 Napoli
Telefono +39 081 5451143
Fax +39 081 7707340
cuzzolineditore@cuzzolin.it
www.cuzzolineditore.com

Redazione
CUZZOLIN Srl
Trav. M. Pietravalle, 4 - 80131 Napoli
Telefono +39 081 5451143
Fax +39 081 7707340
cuzzolineditore@cuzzolin.it
www.cuzzolineditore.com

Registrazione n 29 del 12.04.2010
del Tribunale di Napoli

Stampa
Diaconia - S. Maria a Vico (CE)

Abbonamento annuo
€ 30,00

Indice

Pag. 47

IL PUNTO SUL PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE (PNPV) DUE ANNI DOPO

Paolo Bonanni

Pag. 50

LE VACCINAZIONI NEL BAMBINO CON SINDROME NEFROSICA

Maria Majorana, Giuseppe Furcolo, Rocco Russo, Carmine Pecoraro

Pag. 56

IMPATTO ECONOMICO DELLA VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCICA NELLA POPOLAZIONE ADULTA DELLA CAMPANIA

*Giorgio Liguori, Antonino Parlato, Alessandro Sanduzzi Zamparelli,
Patrizia Belfiore, Francesca Gallè, Valeria Di Onofrio, Carla Riganti,
Alessandro Scaletti, Bruno Zamparelli & SIHHS*

Pag. 64

COUNSELLING VACCINALE: ETICA E RESPONSABILITÀ

Milena Lo Giudice, Raffaele Arigliani, Rocco Russo



LE VACCINAZIONI NEL BAMBINO CON SINDROME NEFROSICA

Maria Majorana¹, Giuseppe Furcolo¹, Rocco Russo², Carmine Pecoraro³

¹ U.O.C. Pediatria e UTIN Ospedale Fatebenefratelli, Benevento

² Specialista Ambulatoriale Pediatra, ASL Benevento

³ U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Santobono-Pausilipon, Napoli

Introduzione

La sindrome nefrosica (SN) del bambino è un'affezione nefrologica ad andamento ciclico, con periodi di benessere alternati a ricadute caratterizzata dalla triade: proteinuria significativa (superiore a 40 mg/m²/h, rapporto proteinuria/creatininuria >0.20mg/mg), ipoalbuminemia (<2.5 g/dl), associata ad edemi (Tab.I). L'incidenza della malattia è di 2-7 casi/anno/100.000 bambini, mentre la prevalenza è di 16 casi/anno/100.000 bambini. Dal punto di vista etiologico può essere classificata in SN primitiva e secondaria. Le forme secondarie rappresentano il 10% delle SN infantili e si inseriscono nel conte-

sto di varie condizioni patologiche quali: lupus eritematoso sistemico, diabete mellito, porpora anafilattoide, sifilide congenita, allergie, infezioni, reazioni avverse ai farmaci, etc. Molto più frequenti sono le forme primitive o idiopatiche che rappresentano circa il 90% delle SN dell'infanzia, in cui non è possibile stabilire alcuna correlazione etiopatogenetica con altre patologie. Nell'85% dei casi, l'andamento della malattia è ciclico con periodi di benessere alternati a recidive di proteinuria; nel rimanente 15-20% dei casi si verifica la guarigione spontanea dopo un singolo episodio acuto. Istologicamente questi pazienti presentano glomeruli quasi normali.

La prognosi finale, anche in presenza di numerose recidive, è nella maggioranza dei casi favorevole; solo l'1% può evolvere verso l'insufficienza renale cronica. Gli altri quadri istologici sono rappresentati dalla glomerulosclerosi focale e segmentale (FSGS), dalla mesangioproliferativa (MesPGN), la mesangiocapillare diffusa (MCGN) e la membranosa (MGN). La SN è ritenuta una malattia a patogenesi immunitaria. Molte anomalie immunologiche, in vivo e in vitro, sono state ad essa associate: difetti di opsonizzazione, anomala sintesi di immunoglobuline da parte di cellule mononucleate isolate, presenza di immunocomplessi circolanti, alterata risposta cellulare immu-

Tabella I Definizioni

SINDROME NEFROSICA (SN)	Triade clinica: 1) proteinuria (>40 mg/m ² /h o rapporto proteinuria/creatinuria > 0,20 mg/mg), 2) ipoalbuminemia (< 2,5 g/dl), 3) edema generalizzato.
REMISSIONE	Albustix urinario negativo o tracce per almeno 3 giorni consecutivi.
RECIDIVA	Albustix urinario ++ o più, per almeno 3 giorni consecutivi.
SN A FREQUENTI RECIDIVE	2 o più recidive nei primi 6 mesi dall'esordio o 4 o più recidive in qualsiasi periodo di un anno.
SN STEROIDO DIPENDENTE	Recidiva durante terapia steroidea o entro 2 settimane dalla sua sospensione.
SN STEROIDO RESISTENTE	Persistenza di proteinuria dopo 4-6 settimane di terapia steroidea a dose piena (prednisone 2 mg/kg/die o 60 mg/m ² /die) e dopo 3 boli di metilprednisolone ev alla dose di 1g/1.73 m ² s.c. somministrato a giorni alterni.

ne, inclusa l'inibizione della risposta linfocitaria ai mitogeni e l'alterazione dei markers dei linfociti. Uno dei primi studi che dimostra la possibile eziopatogenesi immunitaria della SN a lesioni minime (SNLM) è stato condotto da Shaloub nel 1974. Egli riscontrò un'alterazione del numero e della funzione dei linfociti T ed ipotizzò l'esistenza di un clone di linfociti T tossici, produttore di linfocine tossiche per la membrana basale del glomerulo, con aumento della permeabilità. Secondo l'autore la SNLM sarebbe un disordine sistemico, sia quantitativo che qualitativo dei linfociti T, con liberazione di fattori umorali e citochine.

Molti successivi lavori hanno confermato la patogenesi immunitaria della SN, enfatizzando il ruolo delle interleuchine quale indice prognostico per valutare l'evoluzione del danno glomerulare. Durante la fase acuta si è riscontrato un aumento di: Tumor Necrosis Factor alfa (TNF-alfa), interleuchina 2 (IL2), fattore solubile del recettore dell'IL2 (sIL-R) e interferone gamma durante la fase di ricaduta della malattia. Pochi dati sono stati ottenuti su un eventuale ruolo dell'immunità anticorpo-mediata. Nella SNLM, per definizione, mancano depositi di

immunoglobuline e complemento indici di attivazione di questo compartimento. Studi effettuati negli ultimi anni hanno permesso di identificare alcuni difetti genetici che portano ad alterazioni delle proteine strutturali o funzionali dei podociti; alcuni pazienti con SN corticoresistente presentano difetti di geni codificanti proteine che costituiscono: il diaframma fenestrato o il citoscheletro dei podociti (NPHS1, NPHS2, CD2AP, TRCP6 e ACTN4), la membrana basale del glomerulo (LAMB2) o contenute nei mitocondri (COQ2) o codificanti fattori di trascrizione necessari per un normale sviluppo della barriera di filtrazione glomerulare (WT1, LMX1B). Sono state descritte mutazioni genetiche nel 10-20% dei pazienti con forme sporadiche di SN corticoresistente ed in un'alta percentuale di pazienti con SN familiare. L'elenco dei geni coinvolti nella SN è in rapida e continua crescita; diverse sono le proteine podocitarie implicate con i diversi meccanismi ereditari associati. La patogenesi immunitaria, i frequenti ricoveri e il trattamento cortisonico e/o con vari farmaci immunosoppressivi, determinano un'aumentata suscettibilità dei pazienti con SN a contrarre gravi patologie infettive

soprattutto pneumococciche come peritoniti, polmoniti, pleuriti e meningiti con un'incidenza del 3-5%. Il maggior rischio di contrarre infezioni rispetto ai bambini sani, riguarda particolarmente le infezioni da pneumococco, in quanto legate ad uno specifico deficit immunitario che induce un'alterata funzione opsonizzante nei confronti di batteri capsulati; anche per quanto riguarda le infezioni da varicella e virus influenzali, i soggetti affetti da SN, risultano essere maggiormente esposti a gravi complicanze, per cui necessitano di continuo monitoraggio sia durante la fase acuta e sia durante il periodo di convalescenza. Attualmente non c'è un consenso unanime su: 1) come prevenire le infezioni in questi pazienti, 2) sicurezza dei vari vaccini da utilizzare, 3) quale sia la fase della malattia in cui poter effettuare l'immunizzazione con maggiore sicurezza, 4) quale sia il ruolo dei farmaci immunosoppressivi sull'efficacia dei vaccini; tuttavia molti Centri Specialistici consigliano ed effettuano la profilassi con vaccino (Tab.II). Essendo il picco d'incidenza della SN tra i 2 e i 6 anni di vita, i bambini in questa fascia d'età risultano essere già vaccinati con: 3 dosi di esavalente, 1 dose di Morbillo-Parotite-Rosolia e molti hanno ricevuto 2-3 dosi di vaccino antipneumococco, pertanto, si possono avere casi in cui resta scoperta, parzialmente o completamente, l'immunità nei confronti dello pneumococco, della varicella e del virus influenzale stagionale.

Tabella II Vaccini per il bambino con SN

VACCINI PARTICOLARMENTE RACCOMANDATI NEI BAMBINI CON SN	VACCINI CONSENTITI
Pneumococco (coniugato e polisaccaridico)	Dtpa
Influenza	Dt
Varicella	IPV
	HBV
	Hib
	MPR (non in terapia ad alte dosi di cortisone)
	Influenza
	Pneumococco (coniugato e polisaccaridico)
	Varicella (non in terapia ad alte dosi di cortisone)

Vaccinazione Antipneumococcica

L'infezione pneumococcica è preceduta dalla colonizzazione del nasofaringe con successivo passaggio in fluidi sterili e colonizzazione tissutale.

Tale processo è prevenuto dalla presenza di anticorpi anticapsulari sierotipo specifici, opsonizzazione, fagocitosi ed eliminazione splenica dei batteri opsonizzati. Fattori che contribuiscono a determinare infezioni pneumococche in pazienti con patologie renali includono deficit della funzione leucocitaria in pazienti con insufficienza renale cronica, terapia immunosoppressiva in pazienti trapiantati, ipogammaglobulinemia, perdita attraverso le urine dei fattori B e D della via alternativa del complemento, deficit leucocitario e della funzione splenica e trattamento immunosoppressivo in pazienti con SN. L'immunizzazione con vaccino polisaccaridico (PPV) è stata usata per decenni.

Esistono 90 sierotipi noti di pneumococco. Il vaccino antipneumococcico polisaccaridico 23-valente, contiene 23 sierotipi di pneumococco responsabili delle più comuni infezioni pneumococche (sierotipi 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11 A, 12, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F) e ha sostituito il 14-valente nel 1983.

Tutti i tipi di vaccini polisaccaridici, rispetto ai vaccini coniugati, oltre a non essere raccomandati nei bambini con

età inferiore ai 2 anni, presentano altri limiti, quali: 1) scarso effetto priming, 2) scarso switch IgM-IgG, 3) produzione soprattutto di IgG2, 4) scarso effetto booster. Il vaccino coniugato (Prevenar7), utilizzato negli studi, è coniugato alla proteina vettrice CRM197 ed adsorbito su fosfato di alluminio (0,125 mg di alluminio), contiene 7 sierotipi (4, 6B, 9V, 14,18C, 19F e 23F) responsabili dell'80% delle infezioni pneumococche dell'infanzia e del 50% nell'adulto. Con l'attuale vaccino antipneumococcico coniugato Prevenar 13, ai sette sierotipi di *S. pneumoniae*, contenuti nel Prevenar7, ne vengono aggiunti altri sei (sierotipi 4, 6B, 9V, 14,18C, 19F e 23F + 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A). In Europa si ritiene che questi sierotipi causino circa il 73% dei casi di malattia invasiva nei bambini di età inferiore a cinque anni. I sei polisaccaridi aggiuntivi contenuti in Prevenar13 provocano tra il 16% e il 60% dei casi. Negli adulti di età superiore a 50 anni, i sierotipi pneumococci presenti in Prevenar 13 possono essere responsabili di almeno il 50-76% (in base al paese) dei casi di malattia invasiva. Il 20 febbraio 2013 the Advisory Committee on Immunization Practices

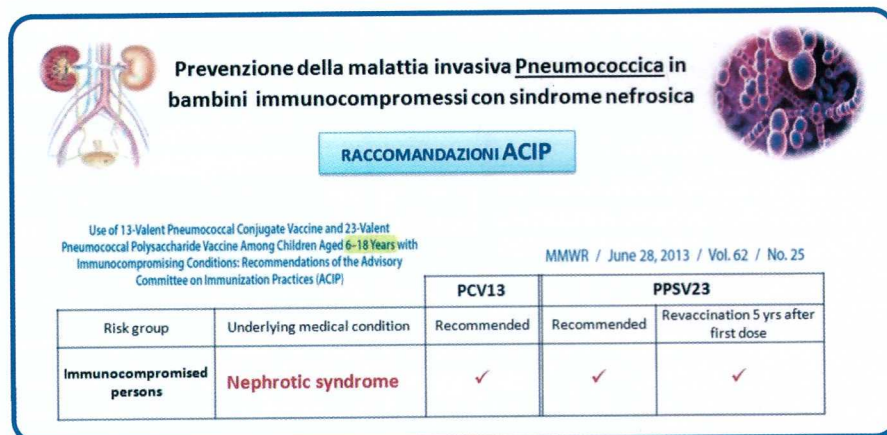
(ACIP) (Fig.1) ha pubblicato le raccomandazioni dell'uso routinario del vaccino coniugato 13 valente (PCV13) contro lo pneumococco nei bambini tra 6-18 anni in varie condizioni di compromissione del sistema immunitario, compresa la SN. Il PCV13 può essere somministrato in tali pazienti anche se hanno effettuato precedentemente vaccinazione con vaccino coniugato 7 valente (PCV7) o con polisaccaridico 23 valente (PPSV23).

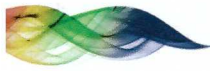
L'ACIP per i bambini immunocompromessi con SN, di età compresa tra 6-18 anni raccomanda in caso di:

- mai vaccinati con PPSV23: una singola dose di PCV13, seguita dopo più di otto settimane da una prima di PPSV23 e dopo cinque anni da una seconda dose di PPSV23.
- già vaccinati con PPSV23: ai pazienti che hanno ricevuto ≥ 1 dose di PPSV23 dovrebbe essere praticata una singola dose di PCV13, dopo ≥ 8 settimane dall'ultima dose di PPSV23, anche se hanno ricevuto il vaccino PCV7, e dopo cinque anni da una seconda dose di PPSV23. N.B.: questi bambini non devono ricevere più di 2 dosi di PPSV23 prima dei 65 anni.

L'efficacia del vaccino è buona e risulta essere indipendente dalla terapia steroidea; anche se il lavoro di Ulinski et al., presenta un grosso limite caratterizzato dall'assenza del gruppo controllo. Già nel 1984 Tejani descriveva una buona e persistente risposta anticorpale dopo vaccinazione antipneumococcica in pazienti con SNI anche a 5 anni dal vaccino rispetto a pazienti con SN istologicamente diverse dalla SNI. Tuttavia è stata descritta una risposta anticorpale ridotta, specie verso i sierotipi 4, 9V e 18 C, in pazienti in terapia immunosoppressiva. Alcuni Autori ritengono che i livelli anticorpali dopo vaccino polisaccaridico PPV-23 valente, restano elevati fino a 36

Figura 1 Prevenzione della malattia invasiva *Pneumococcica* in bambini immunocompromessi con SN





mesi dopo il vaccino, con la tendenza in alcuni pazienti, a un declino del titolo in relazione ad un più alto numero di ricadute di SN. Ulinski sottolinea che i livelli anticorpali residui risultano comunque quattro volte superiori a quelli prevaccinali. Inoltre, il rischio di contrarre infezioni pneumococciche è maggiore nella fase di ricaduta di SN, pertanto vaccinando i bambini con SN somministrando vaccino 23 valente anche durante il trattamento corticosteroidico ad alte dosi, non si influenza l'evoluzione della malattia e si garantirebbe, secondo l'autore, una protezione nei confronti delle gravi infezioni pneumococciche a partire dalla fase in cui questi bambini sono più a rischio cioè quando si scala progressivamente la dose di corticosteroide. Alcuni studi hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza PCV7 in bambini con SN in remissione anche se l'ampiezza e la persistenza della risposta immune verso alcuni sierotipi dello pneumococco (4, 9V e 18C), dopo la I dose di vaccino, sarebbe inferiore rispetto ai controlli,

specie in pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva. Questa ridotta risposta potrebbe essere attribuita all'intervento indiretto della ciclosporina A sui linfociti T helper e del micofenolato sulla proliferazione dei linfociti T e sulle cellule B. Il riscontro di concentrazioni medie geometriche più basse verso 3 (su 7 sierotipi di pneumococco), in pazienti non trattati con immunosoppressori, suggerirebbe che altri fattori, oltre la terapia immunosoppressiva, sarebbero implicati nella risposta immune al vaccino. D'altra parte essendo il vaccino somministrato in fase di remissione, in assenza di proteinuria, la perdita di immunoglobuline attraverso le urine da sola non spiega la differenza cinetica dei sierotipi. Si è ipotizzata un'alterazione della memoria immunologica dei linfociti T nel mantenimento dei livelli anticorpali che potrebbe risultare in una ridotta protezione a lungo termine indotta dal vaccino. Pertanto qualche Autore ha anche consigliato un regolare monitoraggio anticorpale e la somministra-

zione di una dose di richiamo, se necessaria, a 12-14 mesi di distanza dalla prima dose per ottenere un'ottimale protezione contro le infezioni pneumococciche.

Non sembra esserci chiara correlazione tra la somministrazione del vaccino e l'aumentato rischio di ricaduta di SN, correlata in precedenti studi, ad un'aumentata produzione di citochine, ipotesi successivamente esclusa ritenendo che una transitoria stimolazione di citochine non possa da sola scatenare una ricaduta in assenza di altri fattori scatenanti. Un aumentato rischio di ricaduta sarebbe stato descritto, invece, dopo vaccino antipneumococcico, antipertosse e dopo vaccini combinati. Sebbene la durata e la dose di cortisone per via sistemica richiesta per sopprimere il sistema immune non sia ancora ben definita, l'effetto di piccole dosi di cortisone sull'immunogenicità del vaccino PCV7 in pazienti con SNI confrontati con i controlli, non determina una significativa immunosoppressione in pazienti in trattamento a lungo termine con prednisone a basse dosi (Tab.III).

Non ci sono evidenze di significativi eventi avversi del vaccino antipneumococcico, somministrato in pazienti con: trapianto renale, insufficienza renale cronica o SN. Sembra che la maggior parte dei pazienti abbia una risposta sierologica nei confronti dei sierotipi contenuti nel vaccino. Tuttavia è stato riscontrato un declino del titolo anticorpale antipneumococcico, che sarebbe più rapido in pazienti con patologia renale, specie in quelli in trattamento emodialitico. Il vaccino PCV13 risulta essere sicuro ed efficace nei bambini immunocompromessi. Gli eventi avversi più comuni sono: mialgie, affaticamento, cefalea; meno comuni: artralgie, vomito, diarrea. Non sono stati descritti decessi legati al

Tabella III Controindicazioni alla vaccinazione in pazienti con SN

VERE	FALSE
Reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose o a un componente del vaccino	Immunodepressione secondaria ai corticosteroidi e immunosoppressori per l'inoculazione di vaccini con patogeni uccisi o proteine purificate (risposta ridotta)
Vaccino vivo in bambino in trattamento con immunosoppressori	Proteinuria
Vaccino vivo in bambino in trattamento con steroidi a 2 mg/kg/die per almeno 7 giorni oppure a 1 mg/kg/die per almeno 1 mese. In ogni caso con dose maggiore di 20 mg/kg/die	Terapia antibiotica
Trapianto negli ultimi 6 mesi	Glomerulopatie
Immunità cellulo-mediata ridotta	Terapie non immunosoppressive per l'inoculazione di tutti i vaccini

vaccino.

Vaccinazione Anti-influenzale

L'influenza costituisce un importante problema di Sanità Pubblica a causa del numero di casi che si verificano in ogni stagione e che può essere più o meno elevato a seconda della trasmissibilità del virus influenzale circolante. I casi severi e le complicanze dell'influenza sono più frequenti in determinate categorie a rischio, quali ad esempio il diabete, le malattie cardiovascolari e respiratorie croniche e immunitarie quali la SN e nei soggetti > 65 anni di età. Esiste una sostanziale concordanza, in ambito europeo, sul fatto che i principali destinatari dell'offerta di V.I. stagionale debbano essere le persone di età pari o >65 anni, nonché le persone di tutte le età con alcune patologie di base che aumentano il rischio di complicanze in corso di influenza. Nell'attuale Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV), sono stati inseriti i seguenti obiettivi di copertura per la vaccinazione influenzale (V.I.): 75% come obiettivo minimo perseguibile e 95% come obiettivo ottimale negli ultra-65enni e nei gruppi a rischio. L'OMS indica quale obiettivo primario della V.I. la prevenzione delle forme gravi e complicate di influenza e la riduzione della mortalità prematura in gruppi ad aumentato rischio di malattia grave. Anche se in letteratura esistono pochi lavori che studiano l'effetto della vaccinazione antinfluenzale nei pazienti in trattamento con corticosteroidi, questa stessa vaccinazione viene raccomandata stagionalmente da varie Istituzioni Sanitarie, compreso il nostro Ministero della Salute, per i bambini con "malattie renali croniche" o con "malattie congenite o acquisite, che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci". L'efficacia è

buona anche se in terapia steroidea ad alte dosi (Weglarska *Pediatr Nephrol* 1998). Non sono stati segnalati significativi di effetti collaterali, né descritte recidive scatenate dal vaccino.

Vaccinazione Antivaricella

La varicella può compromettere in maniere rilevante la vita in bambini che ricevono terapia immunosoppressiva. La vaccinazione contro questa malattia infettiva risulta essere particolarmente importante per i bambini con SN, i quali, oltre all'immunosoppressione indotta dagli specifici farmaci, presentano un maggiore rischio d'infezioni più gravi per la presenza della stessa patologia renale. I dati Giapponesi sono stati tra i primi a fornire indicazioni circa la risposta dei pazienti pediatrici con SN alla vaccinazione antivaricella (Oka). Asano et al. e Lin et al. nei loro studi, anche se su una piccola casistica di pazienti con SN, riportano, a seguito di vaccinazione antivaricella, un'eccellente risposta anticorpale con assenza di reazioni locali. Su una popolazione maggiore, Takahashi valuta la risposta anticorpale di una dose di vaccino antivaricella in 171 pazienti pediatrici affetti da SN e rileva un'adeguata risposta anticorpale in "almeno tutti"; tra i 171 pazienti studiati, 106 erano in trattamento steroideo al momento della vaccinazione. Uno studio Nord Americano, citato specificamente anche nell'ultima edizione del Red Book, in un gruppo di 29 bambini affetti da SN in trattamento con basse dosi di steroide e vaccinato con due dosi di vaccino antivaricella (Varivax-Merck), praticate tra l'età di 12 mesi e 18 anni, oltre all'assenza di eventi avversi, rileva una sieroconversione in tutti i suddetti pazienti, con un titolo anticorpale ≥ 5 unità gp ELI-

SA che persisteva: nell'89% dei pazienti dopo un anno e nel 91% dopo due anni. Nei bambini sani, il titolo anticorpale ≥ 5 unità gp ELISA viene associato ad una bassa percentuale di varicella "breakthrough".

Le vaccinazione antivaricella, pur essendo sicura ed efficace in bambini con SN in trattamento con basse dosi di steroide, in caso di variazioni del dosaggio dei farmaci immunosoppressori, devono essere sempre rispettate le controindicazioni previste dalle linee guida per i vaccini vivi, che non raccomandano questo tipo di vaccinazione per i pazienti in trattamento con alte dosi di corticosteroidi per via sistemica (dose di prednisone o equivalenti: ≥ 2 mg/kg di peso corporeo oppure una dose totale di 20 mg/die) per 14 o più giorni. L'intervallo raccomandato tra l'interruzione della terapia con corticosteroidi e di immunizzazione con il vaccino della varicella è di almeno 1 mese.

Antiepatite B

Bambini con SN hanno mostrato bassa sieroconversione nei confronti di vari vaccini, sia vivi che uccisi, dovuta al disordine immunitario di base della SN, al trattamento immunosoppressivo e alla ricorrente e spesso protratta proteinuria; infatti molti studi sulla sieroconversione di bambini con SN dopo vaccinazione antiepatite B, hanno dimostrato una bassa sieroconversione rispetto ai bambini sani. Molti studi però sono stati condotti su un numero esiguo di pazienti affetti da sindrome nefrosica steroide-sensibile (SNSS) e non su pazienti con sindrome nefrosica steroide resistente (SNSR). Un recente studio è stato eseguito su 75 bambini di cui 42 (56%) affetti da SNSR. Alcuni bambini, in ac-

cordo con le linee guida per i pazienti immunocompromessi avevano assunto doppia dose di vaccino (20 microgrammi). In tale studio la percentuale di sieroconversione risultava del 36%, più bassa rispetto ad altri studi precedenti. Questo probabilmente è legato al fatto che erano stati inclusi pazienti affetti da SNSR e quindi soggetti che avevano effettuato terapia immunosoppressiva oltre che steroidea. Esiste una maggiore sieroconversione, invece, nei soggetti con SNSS in linea con i risultati di precedenti lavori. Pertanto la risposta anticorpale sembrerebbe significativamente influenzata dalla terapia effettuata - risultando una risposta anticorpale più bassa nei bambini con SNSR in terapia immunosoppressiva - e da eventuali ulteriori disfunzioni immunitarie probabilmente presenti in tali pazienti. Sebbene non ci siano dati precisi, è stato descritto un maggior rischio di ricaduta di SN dopo vaccinazione anti-epatite B per cui si consiglia di vaccinare i bambini con SN che vivono in zone endemiche per l'epatite B. Le linee guida del European Consensus Group sull'immunità per l'epatite hanno stabilito la necessità di valutare periodicamente, nei bambini immunocompromessi, il titolo anticorpale anti-epatite B ogni 6-12 mesi e di effettuare una dose di richiamo per titoli <10UI/ml. L'effetto del richiamo è visibile già dopo una settimana dal vaccino. Sarebbe opportuno vaccinare con dose doppia (20 microgrammi) i bambini con SNSR alla sospensione della terapia che, tuttavia, in tali pazienti può durare anche anni.

Conclusioni

Tra i genitori, in tema di vaccinazioni per loro bambini, è molto spesso presente un'ingiustificata preoccupazione, dettata da preconcezioni e disinformazione. A volte, tale confusione è dovuta, oltre che alla disinformazione determinata dal poco tempo che il Pediatra impiega ad informare sui vaccini, anche alla divisione delle vaccinazioni in "obbligatorie" e "facoltative". Solo l'informazione e quindi la conoscenza, rappresentano la strada attraverso la quale modificare la modalità di approccio dei genitori alle vaccinazioni passando: "dalla perentorietà espressa dall'obbligo, alla consapevolezza di un'opportunità"; quando poi si ha di fronte un piccolo con una patologia cronica, che già di per sé angoschia i genitori, il Pediatra insieme ai Colleghi del Centro di riferimento che ha in cura il bambino, hanno l'obbligo di dedicare ancora più tempo riguardo l'opportunità di vaccinare questi pazienti e i rischi eventualmente connessi alla pratica. Resta "quindi" dei nefrologi lo sforzo di stilare una guida chiara e condivisa sulle vaccinazioni necessarie e sicure a cui sottoporre i bambini con patologie croniche che implicano una compromissione immunitaria, come la SN.

Bibliografia essenziale

1. Asano Y., Nakayama H.N., Yazaki T., Ito S., Isomura S., Takahashi M.: *Protective efficacy of vaccination in four episodes of natural varicella and zoster in the ward*. Pediatrics 1977; 59: 8-12.

2. Pickering L.K., Baker C.J., Kimberlin D.W., Long S.S., American Academy of Pediatrics. *Immunization in special clinical circumstances. Red Book: 2009 report committee on infectious diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009.

3. Furth S.L., Arbus G.S., Hogg R., Tarver J., Chan C., Fivush B.A.: *Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Varicella vaccination in children with nephrotic syndrome: a report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group*. J Pediatr 2003; 142: 145-8.

4. La Manna A., Polito C., Foglia A.C., Di Toro A., Cafaro M.R., Del Gado R.: *Reduced response to hepatitis B virus vaccination in boys with steroid sensitive nephrotic syndrome*. Pediatr Nephrol 1992; 6: 251-253.

5. Lin T.Y., Wang Y.M., Lis S.T.: *Application of a live varicella vaccine in children with acute leukemia or nephritic syndrome*. J Formosan Med Assoc 1981; 80: 683-90.

6. Takahashi M.: *Clinical overview of varicella vaccine: development and early studies*. Pediatrics 1986; 78: 736-41.

7. Ulinski T., Leroy S., Dubrel M., Danon S., Bensman A.: *High serological response to pneumococcal vaccine in nephritic children at disease onset on high-dose prednisone*. Pediatr Nephrol 2008; 23: 1107-13.

8. Yildiz N., Sever L., Kasapcopur O., Cullu F., Arisoy N., Caliskan S.: *Hepatitis B virus vaccination in children with steroid sensitive nephritic syndrome: immunogenicity and safety?* Vaccine 2013; 31: 3309-12.