



MILANO
30/09-01/10/2026



AULA MAGNA
Università degli Studi di Milano

4° CONVEGNO NAZIONALE LE GIORNATE DI **INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA**

Chair Vania Giacomet



www.infettivologiapediatrica.it



4° CONVEGNO NAZIONALE
LE GIORNATE DI
**INFETTIVOLOGIA
PEDIATRICA**

Chair: Vania Giacomet



MILANO
30/09-01/10/2026

AULA MAGNA
Università degli Studi di Milano



www.infettivologiapediatrica.it

La Risposta ai Vaccini nei Pazienti con Infezione da HIV

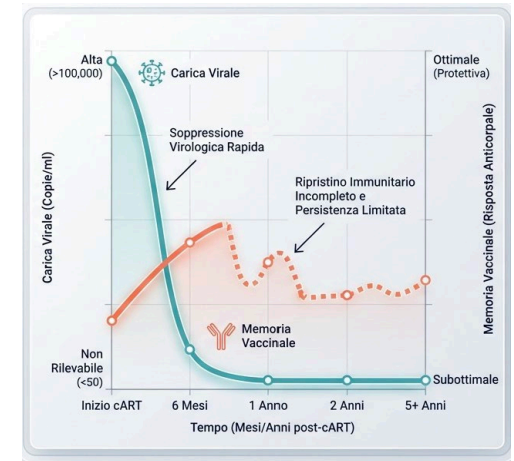
Efficacia, Persistenza della Memoria Immunologica e Strategie di
Immunizzazione nell'Era della cART

Daria Trabattoni
Università degli Studi di Milano



Vaccinare, mantenere, richiamare

Tre esiti diversi: un titolo anticorpale non racconta tutta la risposta immunitaria.



1 RISPOSTA INIZIALE

**Anticorpi specifici
e risposta cellulare**

HIV: alterazioni precoci dei
linfociti B e del supporto T.

2 PERSISTENZA

**Anticorpi e funzione
nel tempo**

HIV: possibile declino più
rapido, anche durante ART.

3 RICHIAMO

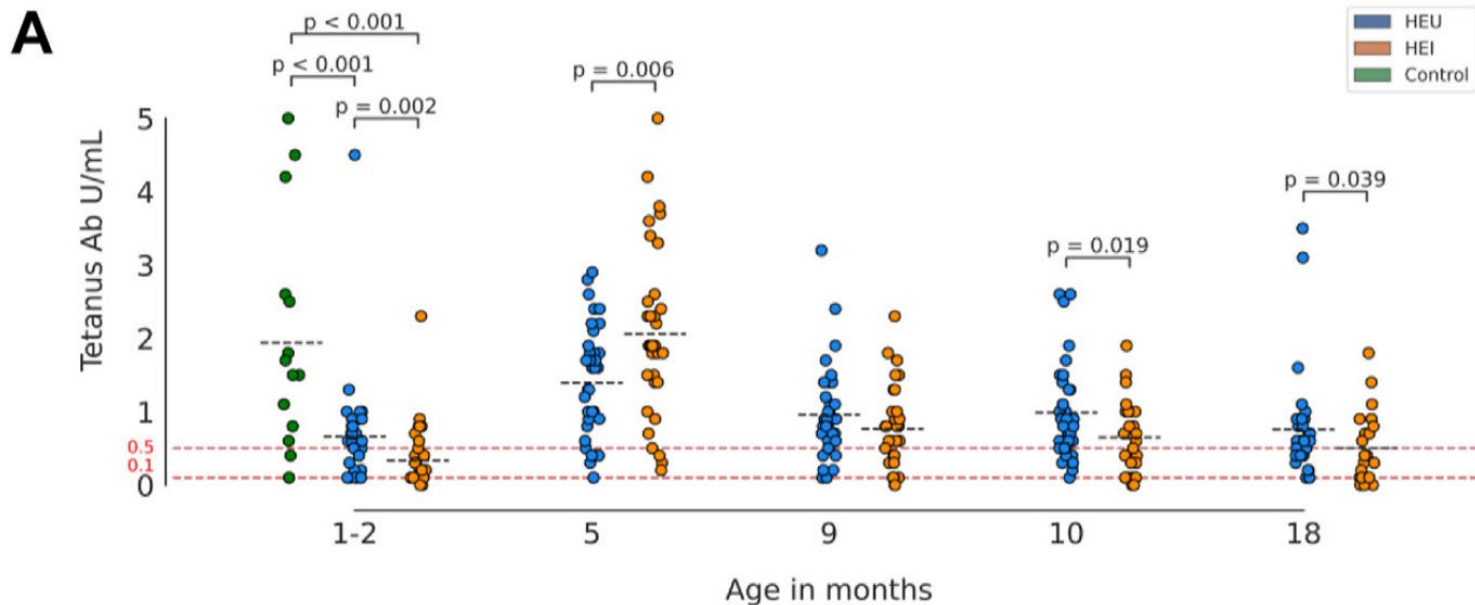
**Capacità di riattivare
la memoria**

HIV: il recupero dopo un
richiamo non è uniforme.

La soppressione virologica non equivale, da sola, al pieno ripristino della memoria vaccinale.

Il picco iniziale non predice la durata

Mozambico: 43 lattanti con HIV, 46 esposti non infetti e 15 non esposti; vaccinazione a 2, 3 e 4 mesi.



A 5 mesi

Risposta anti-tetano conservata: titoli più elevati nel gruppo con HIV.

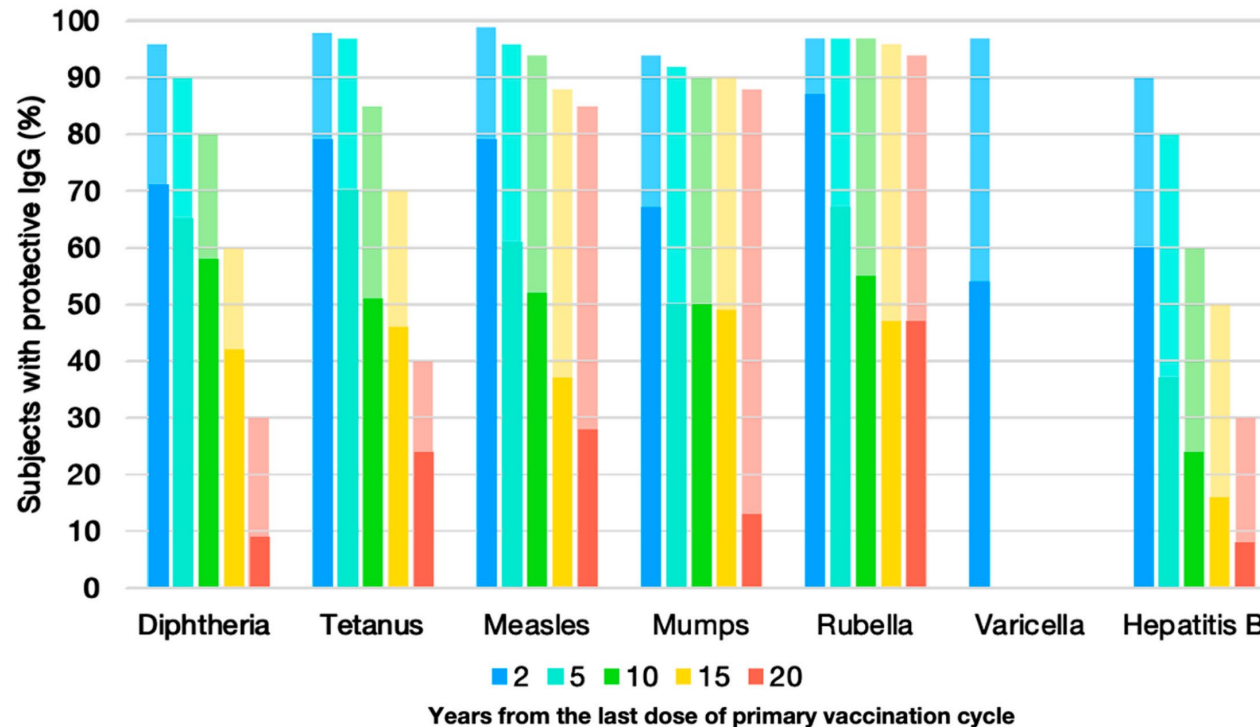
A 10 e 18 mesi

Titoli inferiori nei bambini con HIV rispetto agli esposti non infetti.

Misurare soltanto la risposta post-ciclo può nascondere una successiva perdita di anticorpi.

Le vaccinazioni infantili vanno seguite nel tempo

Coorte di Padova: 85 persone con HIV verticale; età mediana 24 anni, 92% con viremia soppressa.



Non un unico andamento

La persistenza differisce tra antigeni e tra persone.

Non solo l'infanzia

Le lacune emergono anche nell'adolescenza e nella transizione all'adulto.

Il calendario documenta le dosi ricevute; non dimostra da solo la persistenza della risposta.

Varicella: immunogenicità e sicurezza vanno distinte

Revisione sistematica di 18 articoli in bambini e adolescenti con HIV.

60–79%

Risposta anticorpale dopo la seconda dose

67–83% con risposta cellulare rilevabile

PROFILO DI SICUREZZA

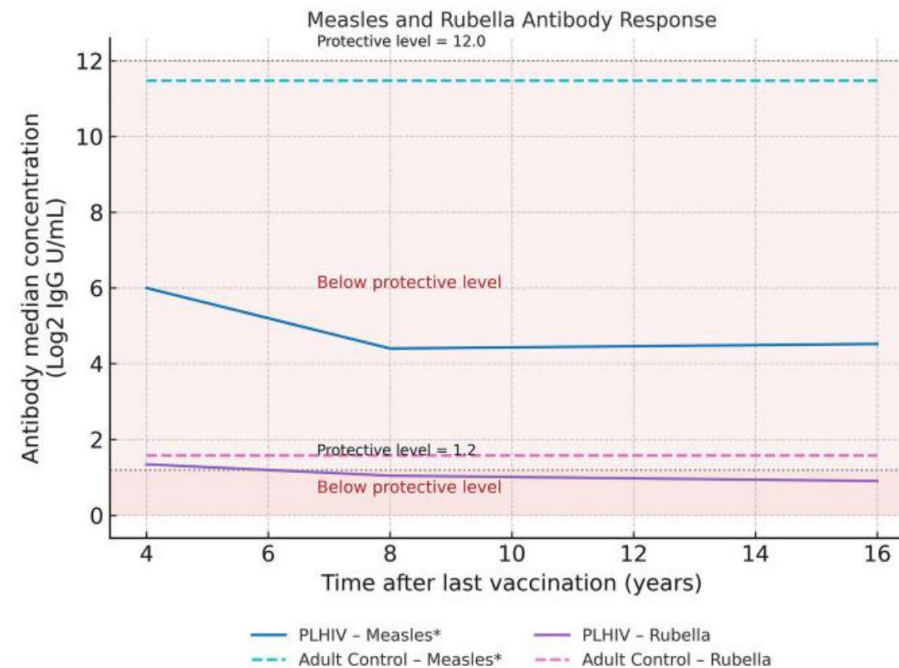
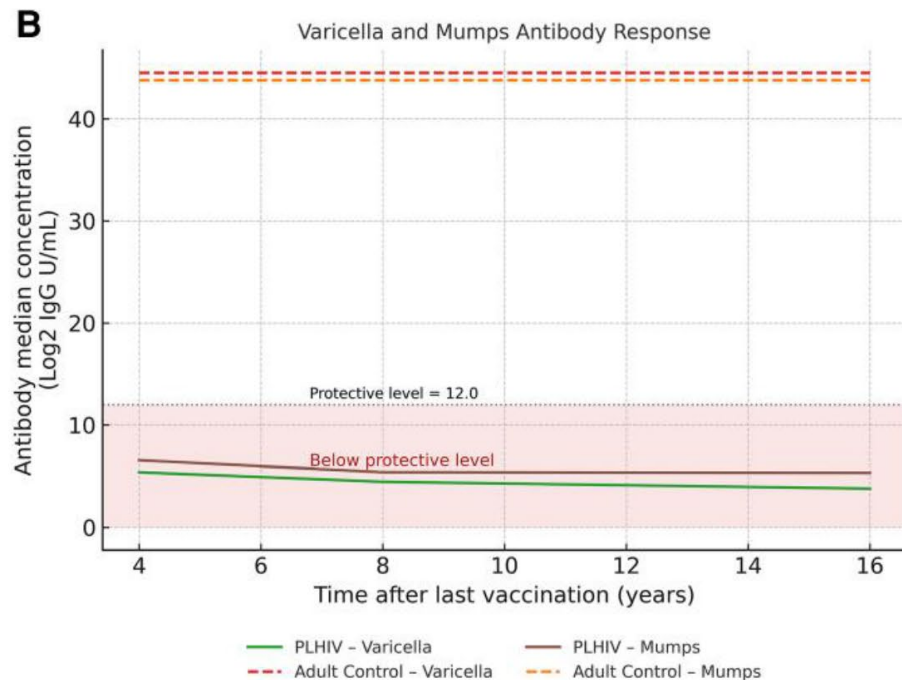
Favorevole nei bambini senza immunodepressione grave.

Il vaccino vivo resta controindicato nell'immunodepressione grave.

Una risposta presente dopo due dosi non risolve la domanda sulla durata della protezione.

Una criticità che accompagna la crescita

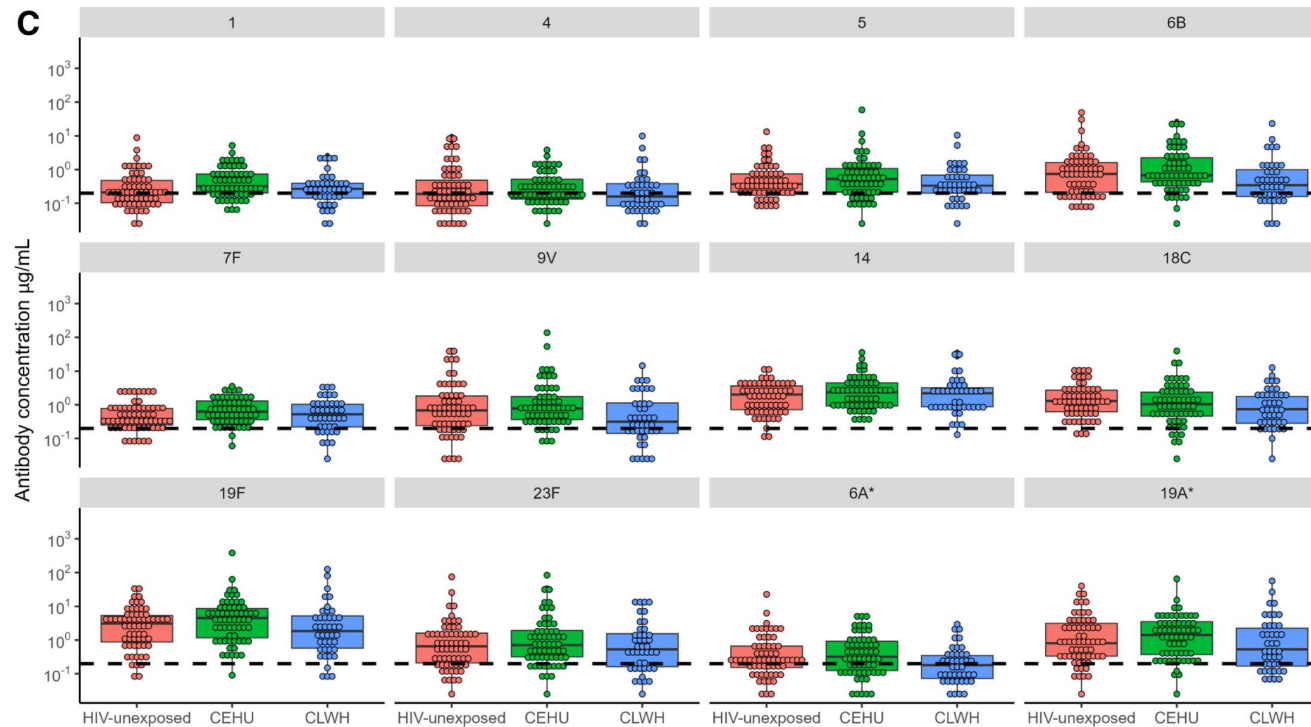
21 persone con HIV perinatale: campioni a 4, 8 e 16 anni dall'ultima vaccinazione.



L'assenza di problemi clinici e una buona risposta alla ART non sostituiscono la revisione della storia vaccinale.

La risposta può persistere: l'esempio del *Pneumococcal Conjugate Vaccine, 10-valent (PCV10)*

Sud Africa: ciclo 3+1; follow-up a 3, 4 e 5 anni. Bambini con HIV prevalentemente in ART.



Il dato favorevole

Concentrazioni generalmente simili ai bambini non esposti a HIV.

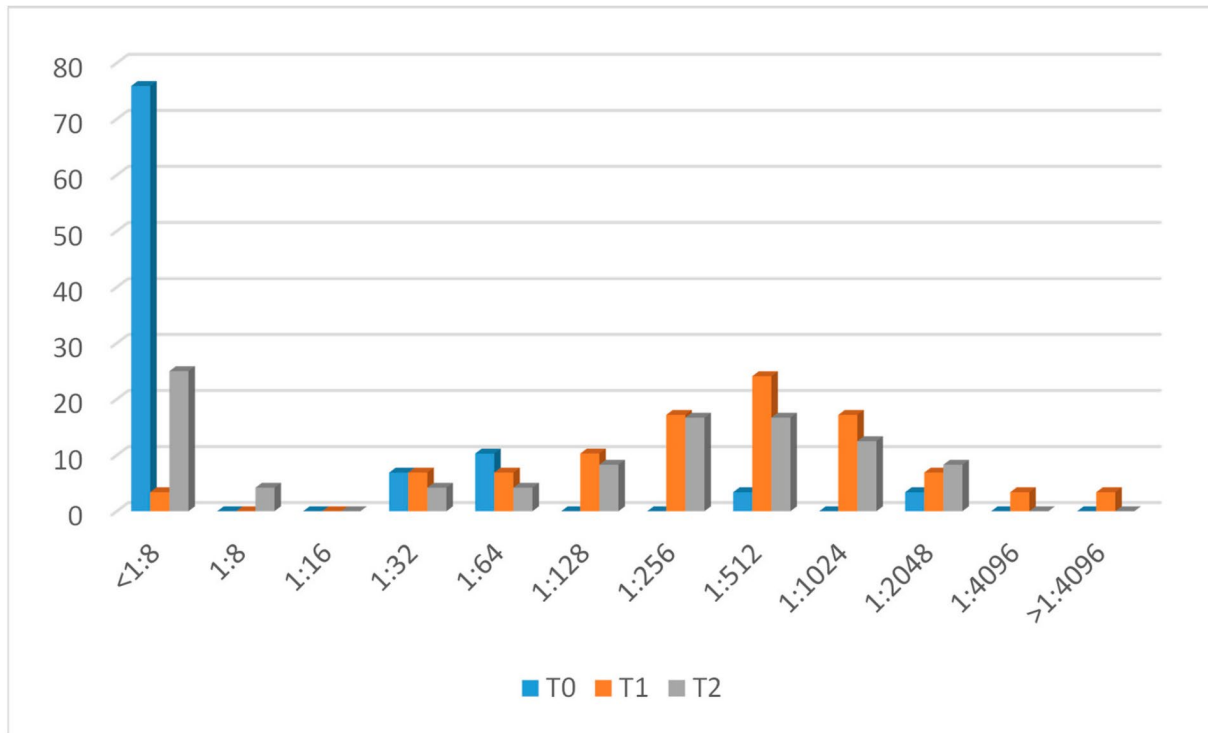
La cautela

Differenze selettive per sierotipo e per attività opsonofagocitica.

HIV non determina un fallimento uniforme: contano vaccino, sierotipo e contesto terapeutico.

MenACWY: il richiamo funziona, la durata varia

29 bambini, adolescenti e giovani adulti; età mediana 16,6 anni. Due dosi di MenACWY-TT.



Sieroprotezione a 1 anno (T2)

75%

MenC | 18/24

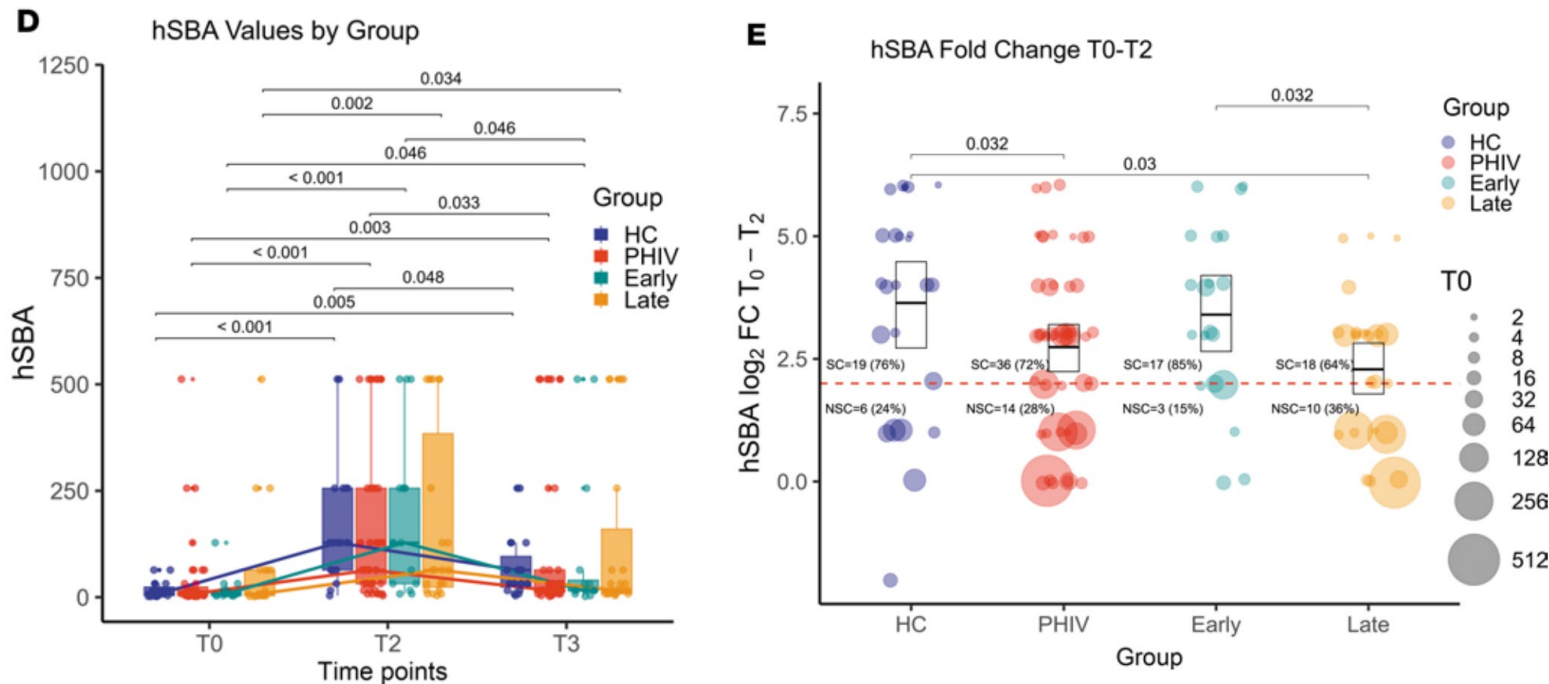
96%

MenW e MenY | 23/24 ciascuno

La risposta iniziale non basta: anche nello stesso vaccino la persistenza è antigene-specifica.

4CMenB: sieroprotezione e incremento non coincidono

MENIAC: 63 PHIV (2–29 anni), 28 controlli; 98% con HIV-RNA <40 copie/mL. Due dosi a 60 giorni.



. T0: basale; T2: 21 giorni dopo dose 2; T3: follow-up a circa 1 anno.

100%

hSBA ≥ 4 a T2 (21gg dopo la 2 dose)

PHIV: 50/50; controlli: 25/25

72% vs 76%

Incremento ≥ 4 volte (seroconverter)
PHIV vs controlli; $p = 0,93$

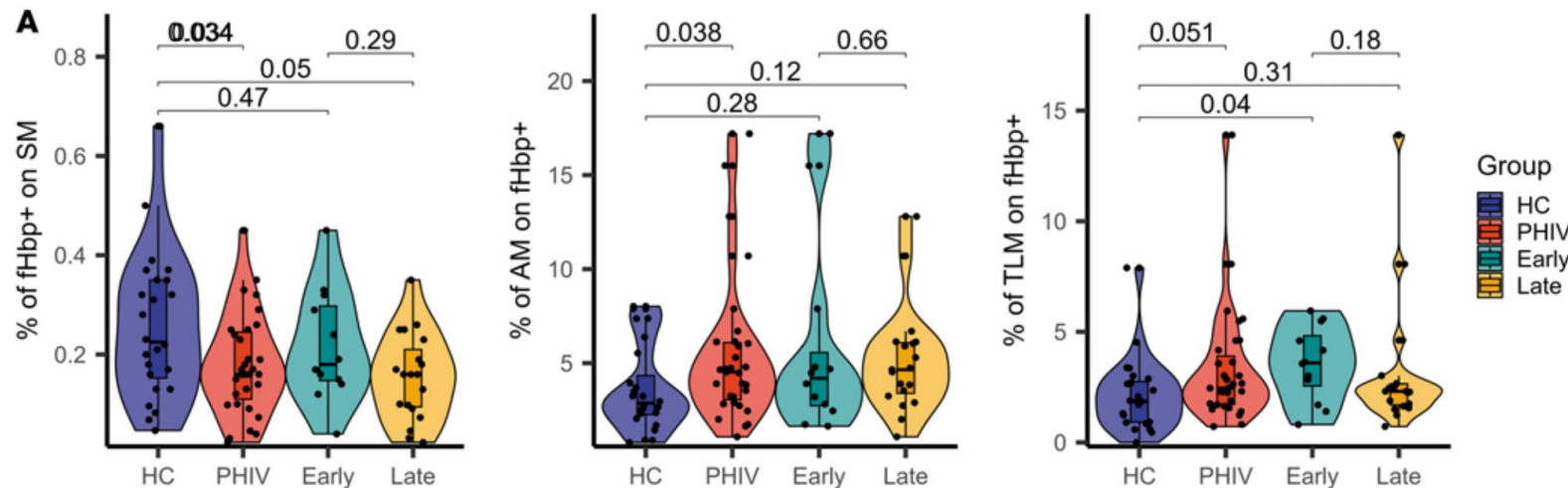
ART precoce (<6 mesi)

Incremento maggiore rispetto
all'ART tardiva ($p = 0,032$).

A 1 anno i titoli calano in entrambi i gruppi: sieroprotezione, incremento e durata sono esiti diversi.

4CMenB: la memoria B resta diversa

A T2: analisi dei linfociti B antigene-specifici per fHbp in 31 PHIV e 24 controlli.



SM: switched memory; AM: activated memory; TLM: tissue-like memory.

Nei PHIV, i B switched-memory fHbp+ correlano con il titolo hSBA e con l'incremento post-vaccino.

Switched memory ↓

Minore frequenza di B fHbp+ nel compartimento SM (p = 0,034).

Memoria attivata ↑

Maggiore quota AM tra i B fHbp+ (p = 0,038).
TLM: tendenza (p = 0,051).

Titoli protettivi non equivalgono a memoria B normalizzata: l'impatto sulla durata va verificato.

Proteggere ogni stagione, non solo misurare un titolo

Durata della risposta, ceppi circolanti e controllo dell’HIV devono essere considerati insieme.

IMMUNOGENICITÀ E SICUREZZA

29 bambini con HIV.
Risposta umorale e cellulare; nessun incremento osservato di HIV-RNA o DNA provirale nel breve follow-up.

Vaccinazione annuale con formulazione appropriata per età; vaccino inattivato, non vivo attenuato, nel bambino con HIV.

TABLE I. Hemagglutination Inhibition (HI) Antibody Responses to Viroosomal Influenza Vaccine in HIV-Infected Children

Antigen	Primed (n = 19)			Unprimed (n = 10)			
	Baseline	After 30 days	After 90 days	Baseline	After 30 days	After 60 days	After 90 days
Seroconversion rates, number (%)							
A H1N1	—	9 (47.4)	8 (42.1)	—	2 (20.0)	3 (30.0)	3 (30.0)
A H3N2	—	7 (36.8)	6 (31.6)	—	5 (50.0)	6 (60.0)	6 (60.0)
B	—	5 (26.3)	5 (26.3)	—	2 (20.0)	2 (20.0)	2 (20.0)
Seroprotection rates, number (%)							
A H1N1	16 (84.2)	19 (100.0)	19 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)
A H3N2	16 (84.2)	19 (100.0)	19 (100.0)	8 (80.0)	10 (100.0)	10 (100.0)	10 (100.0)
B	8 (42.1)	18 (94.7) ^a	18 (94.7) ^a	4 (40.0)	4 (40.0)	4 (40.0)	4 (40.0)

^aP < 0.01 versus unprimed after 60 and 90 days; no other significant between-group differences.

TABLE IV. Immunophenotype Analyses of CD4⁺ Cells Before and After Viroosomal Influenza Vaccine in HIV-Infected Children

Parameter	Primed (n = 19)		Unprimed (n = 10)		
	Baseline	After 30 days	Baseline	After 30 days	After 60 days
CD4 ⁺ cell count, cells/μl	667 ± 225	610 ± 258	628 ± 303	616 ± 294	622 ± 299
CD4 ⁺ percentage, %	29 ± 7	25 ± 8	27 ± 9	26 ± 10	26 ± 8
CD4/CD8 ratio	0.6 ± 0.3	0.7 ± 0.4	0.7 ± 0.5	0.6 ± 0.4	0.8 ± 0.5

Mean value ± SD. No significant difference between the groups.

TABLE V. Immunophenotype Analyses of Percentages of Activated Lymphocytes Before and After Viroosomal Influenza Vaccine in HIV-Infected Children

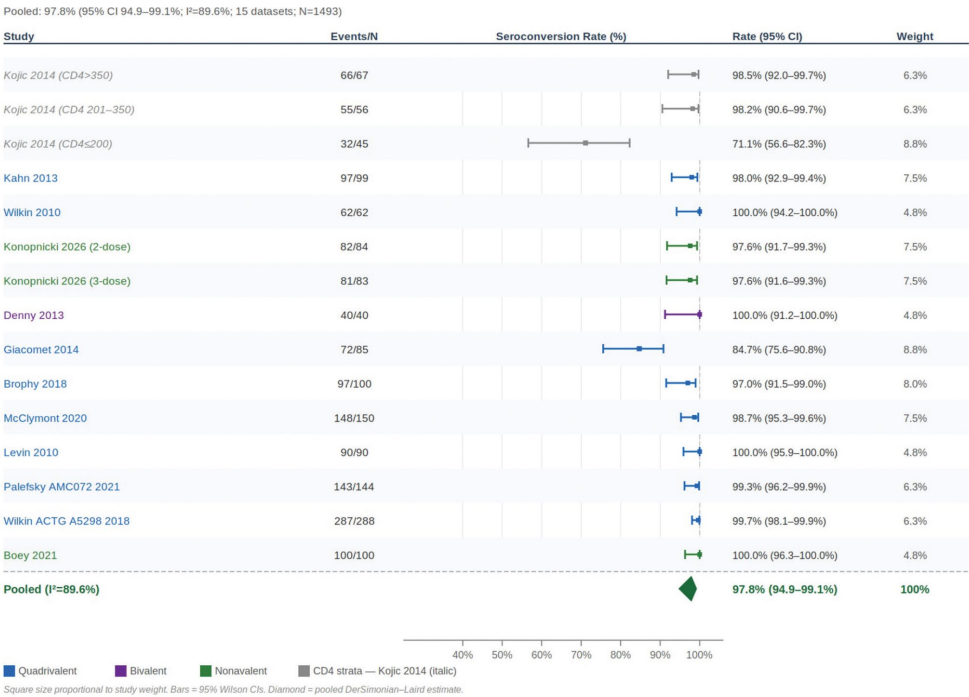
Marker	Primed (n = 19)		Unprimed (n = 10)		
	Baseline	After 30 days	Baseline	After 30 days	After 60 days
CD4/DRII	0.210 ± 0.116	0.282 ± 0.210	0.107 ± 0.009	0.119 ± 0.116	0.151 ± 0.143
CD8/DRII	0.367 ± 0.367	0.422 ± 0.482	0.496 ± 0.491	0.525 ± 0.410	0.637 ± 0.484
CD4/CD25	0.694 ± 0.116	0.864 ± 0.661	0.047 ± 0.065	0.473 ± 0.779	0.880 ± 0.148
CD8/CD25	0.113 ± 0.222	0.049 ± 0.119	0.078 ± 0.100	0.055 ± 0.139	0.038 ± 0.030

Mean value ± SD. No significant difference between the groups.

Una risposta potenzialmente attenuata è un motivo per curare la prevenzione, non per ometterla.

HPV: sieroconversione elevata, ma non è l'esito finale

Meta-analisi 2026: 12 studi indipendenti nella sintesi quantitativa; popolazioni di età diversa.



97,8%

HPV16
IC 95%: 94,9–99,1

94,2%

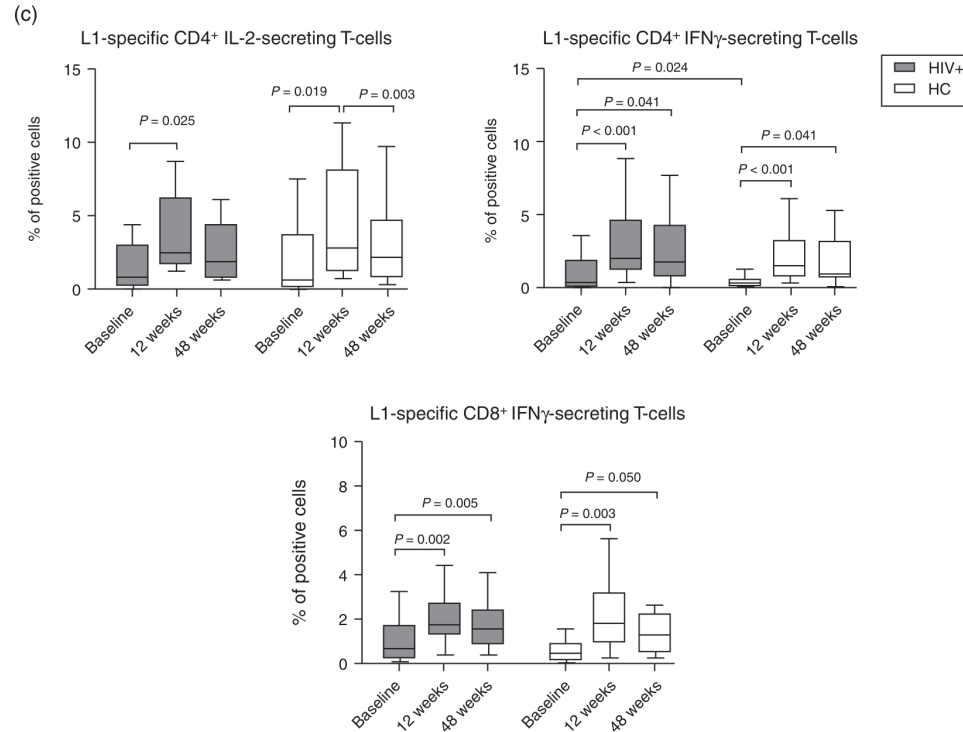
HPV18
IC 95%: 86,1–97,7

HPV16. 15 dataset, 1.493 partecipanti; elevata eterogeneità.

Sieroconversione al picco ≠ efficacia clinica e protezione mantenuta per molti anni.

La risposta a HPV non è soltanto anticorpale

Studio non randomizzato in 46 adolescenti e giovani adulti con HIV, trattati con ART; vaccino quadrivalente.



Dopo la vaccinazione

Aumentano risposte T specifiche:
CD4⁺ produttori IL-2 / IFN- γ e
CD8⁺ produttori IFN- γ .

Cosa non dimostra

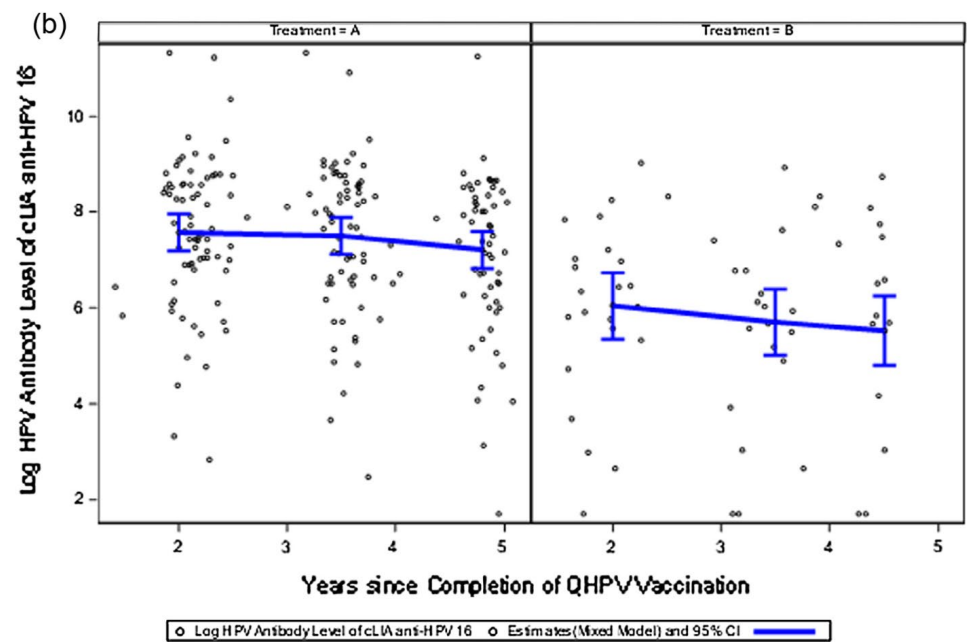
Una risposta cellulare misurabile non
prova un'efficacia terapeutica sulle
lesioni né una durata pluriennale.

La capacità di costruire risposte cellulari è conservata, almeno in parte, in buon controllo HIV.

HPV: persistenza a 4–5 anni e risposta al richiamo

IMPAACT P1085: bambini con HIV, 7–11 anni all’ingresso nello studio originario; 3 o 4 dosi di vaccino quadrivalente.

HPV16: 4 dosi (A) vs 3 dosi (B)



cLIA: test competitivo Luminex. Stime e IC 95%.

Sieropositività cLIA a 4–5 anni

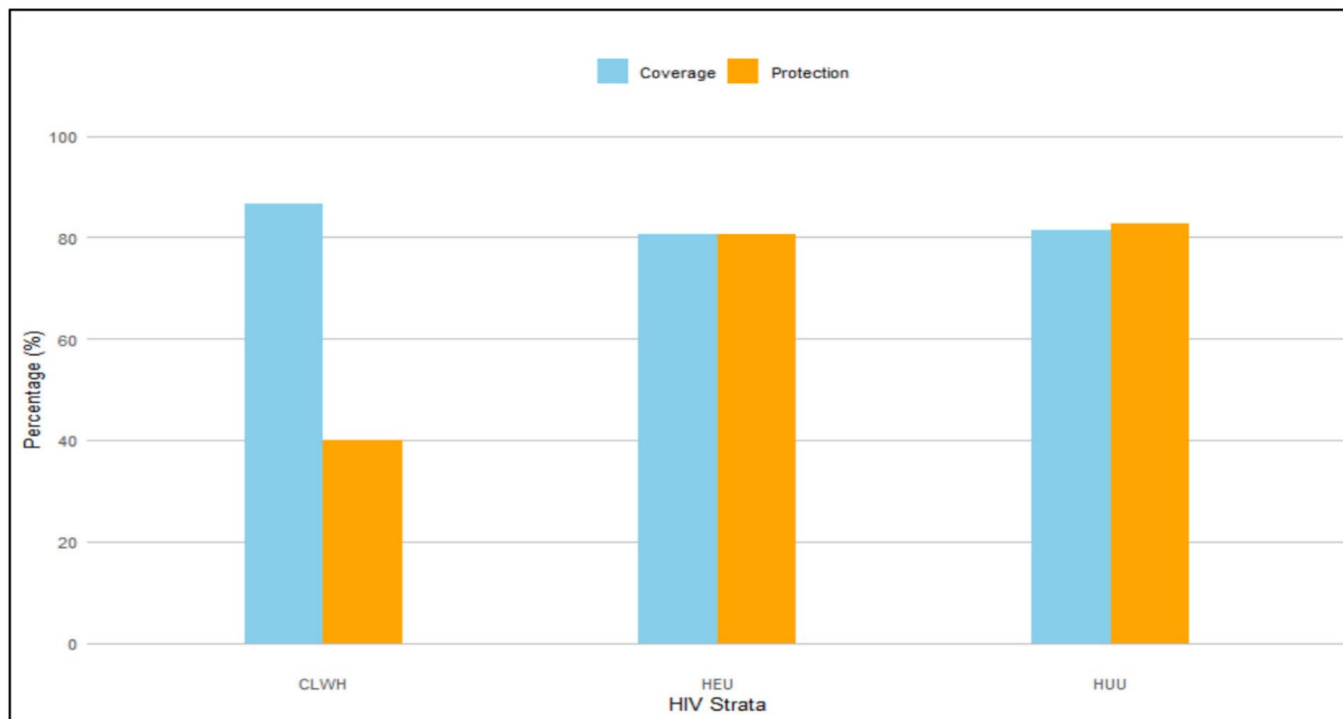
Tipo HPV	3 dosi (n=14)	4 dosi (n=58)
6	93%	95%
11	86%	98%
16	86%	98%
18	64%	74%

Titoli più alti dopo 4 dosi; nessuna differenza significativa nella sieropositività cLIA.

Il vantaggio sierologico della quarta dose non dimostra un beneficio clinico aggiuntivo.

HBV: completare le dosi non basta a documentare la risposta

Western Cape: confronto trasversale tra bambini con HIV, esposti non infetti e non esposti.



. CLWH: con HIV; HEU: esposti non infetti; HUU: non esposti.

Nel sottogruppo con HIV

86,7%

Ciclo completato
13/15 bambini

40%

Anti-HBs ≥ 10 mIU/mL
6/15 bambini

Documentare separatamente la vaccinazione eseguita e la risposta sierologica ottenuta.

HBV: il calo degli anti-HBs è particolarmente evidente

Coorte con HIV verticale: sierologia disponibile a tempi diversi dopo il ciclo primario.

Soggetti con anti-HBs sopra la soglia protettiva

2 anni

60%

6/10 con dati disponibili

5 anni

37%

9/24 con dati disponibili

10 anni

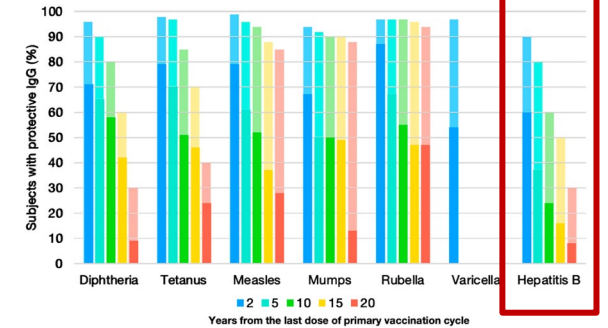
24%

9/37 con dati disponibili

20 anni

8%

3/40 con dati disponibili

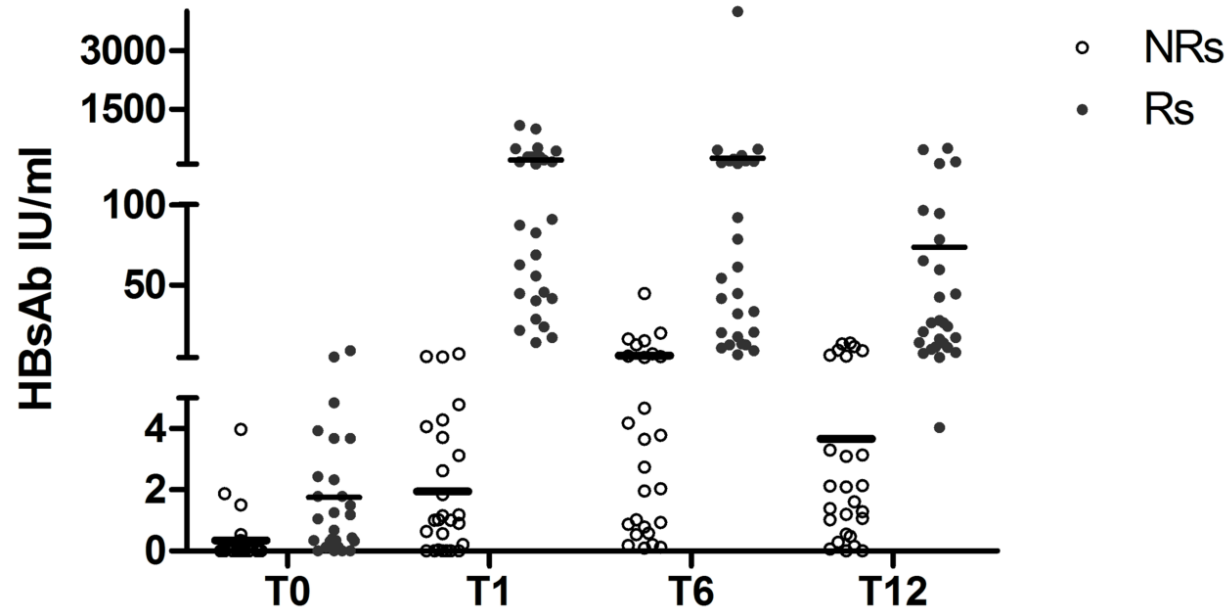


Denominatori diversi: non è la curva di sopravvivenza di un unico gruppo completo.

Anti-HBs bassi molti anni dopo il ciclo non dimostrano, da soli, l'assenza di tutta la memoria.

Un richiamo recupera la risposta solo in una parte dei pazienti

53 persone con HIV verticale, 7–25 anni, già vaccinate e con anti-HBs <10 mIU/mL; HIV soppresso.



Un richiamo da 10 µg

1 mese **51%**

6 mesi **57%**

12 mesi **49%**

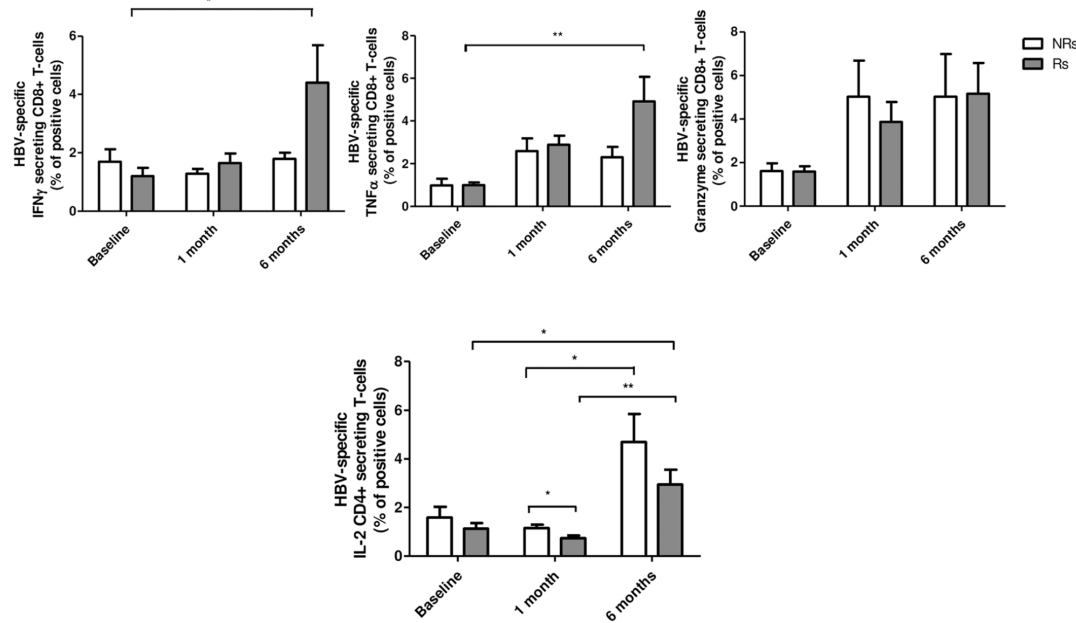
R: responder; NR: non responder al richiamo.

Il recupero è possibile, ma deve essere verificato: una dose aggiuntiva non è sempre sufficiente.

Anticorpi e risposta cellulare non sono intercambiabili

Sottogruppo di 16 partecipanti: 9 responder e 7 non responder sierologici dopo il richiamo.

(b)



NR e R definiti in base alla risposta anticorpale dopo il richiamo.

Nei responder

Aumentano a 6 mesi i CD8+ specifici produttori di IFN- γ e TNF- α .

Anche nei non responder

Aumentano i CD4+ specifici produttori di IL-2.

Risposta sierologica e cellulare possono divergere: nessuna delle due, da sola, dimostra efficacia clinica.

Humoral and Cellular Responses to HBV Revaccination in Nonresponders with Vertically Acquired HIV

Vanetti C¹, Stracuzzi M², Fratta A³, Plebani C², Russo M³, Clerici M^{1,4}, Trabattoni D³, Giacomet V^{2,3}
manuscript in preparation, 2026

Study design

● Population

n = 30 → 15 per study arm

Inclusion criteria

- Age **15–43 years**, both sexes
- Documented **vertically acquired HIV-1**
- ≥1 year of **cART** with good adherence
- **Stable viral suppression**
- **Anti-HBs <10 IU/mL**
- Primary HBV vaccination completed
- Informed consent (patient or guardian)

Exclusion criteria

- Chronic inflammatory comorbidities
- Immunomodulators or systemic steroids <30 days
- Pregnancy or lactation
- **Poor cART adherence**
- **HBsAg or anti-HBc positivity**
- Allergy to HBVAXPRO® components

OPEN-LABEL, NON-PHARMACOLOGICAL CLINICAL TRIAL

Two vaccination arms (HBVAXPRO®)

4 doses · 10 µg



3 doses · 20 µg



T18 = anti-HBs, CD4+ counts, T-cell assays

Humoral and Cellular Responses to HBV Revaccination in Nonresponders with Vertically Acquired HIV

Vanetti C¹, Stracuzzi M², Fratta A³, Plebani C², Russo M³, Clerici M^{1,4}, Trabattoni D³, Giacomet V^{2,3}
manuscript in preparation, 2026

Descriptive analysis & serological response

- cART class and regimen did not affect seroprotection or CD4+ expansion
- 94.4% stable/favourable CD4+ response
- CD4/CD8 ratio normalising

**100% seroprotection
with intensified
revaccination schedule**

- vs ~50% after a single booster (2018)
- No difference 3 vs 4 doses
- Larger naïve CD4+ pool tracks higher titres

CD4+ nadir influence

- No correlation with anti-HBs
- Lower nadir → more naïve, fewer CM CD8+
- Higher nadir → more EM (trend) and TEMRA CD8+

**Functional
reconstitution on a
partially compromised
background**

T-cell memory reprogramming

**CD4+ helper restored & partial
rescue of maturation arrest
CD8+ differentiation blockade
overcome**

- ↑ IL-2 and IFN-γ (Th1)
- CD4+ naïve ↓, CM/EM ↑
- CD8+ EM ↑

CD8+ non-sterile activation

- CD38/CD45RO modulation with ↑ granzyme B and perforin.
- Antigen-specific cytotoxic programme, not non-specific inflammation

Intensified revaccination protocols can overcome the immunological anergy of chronic HIV infection.

Una presa in carico vaccinale lungo tutto il percorso

Dall'infanzia all'adolescenza, fino alla transizione ai servizi dell'adulto.

RICOSTRUIRE

Dosi, date, prodotti e risposte già documentate.

CONTESTUALIZZARE

ART, viremia, CD4 e storia dell'immunodepressione.

VERIFICARE

Sierologia mirata quando raccomandata e interpretabile.

PROGRAMMARE

Recuperi e richiami appropriati; registrare l'esito e il prossimo controllo.

Non un pannello sierologico indiscriminato, ma un follow-up specifico per vaccino e per paziente.

L'obiettivo non è soltanto vaccinare oggi

È costruire e mantenere una protezione utile durante la crescita.

01 HIV modifica la qualità e la durata

La soppressione virologica migliora la risposta, ma non ne assicura da sola la persistenza.

02 La risposta non è uguale per tutti i vaccini

Sono possibili sia buone risposte mantenute sia lacune che emergono nel follow-up.

03 Misurare l'esito giusto cambia la gestione

Anticorpi, memoria B/T ed efficacia clinica sono complementari: 4CMenB ne mostra la distinzione.

Vaccinazione + verifica della risposta + follow-up nel tempo

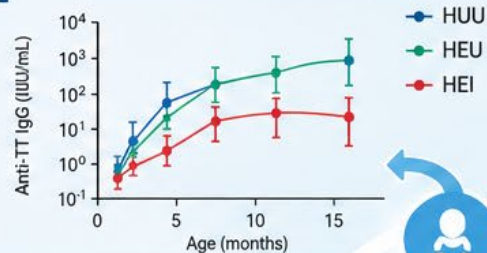
La risposta ai vaccini nei bambini con infezione da HIV

Efficacia, persistenza della memoria immunologica e strategie di immunizzazione nell'era della cART

VACCINI DELL'ETÀ INFANTILE (DTaP, Hib, PCV10, OPV, MPR)



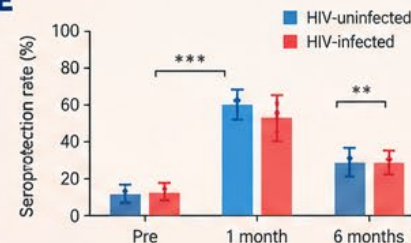
- Risposta anticorpale generalmente inferiore rispetto ai bambini HIV-negativi
- Maggiore frequenza di non responder
- Declino più rapido nel tempo
- Influenzata da età, stato immunologico (CD4, carica virale) e tempistica della cART



VACCINO ANTI-INFLUENZALE



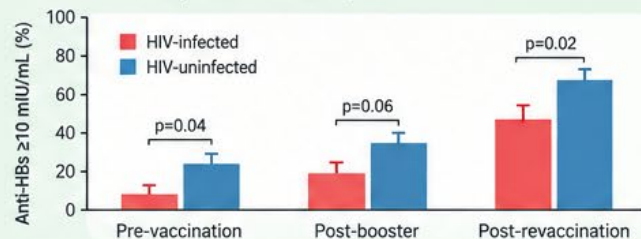
- Sicuro e immunogenico nei bambini con HIV in cART
- Risposta anticorpale inferiore rispetto ai controlli sani
- Minore persistenza nel tempo
- Raccomandazione di vaccinazione annuale



VACCINO ANTI-HBV



- Maggiore rischio di non responder
- Risposta influenzata da età, CD4, carica virale e tempistica della cART
- Il booster ha efficacia limitata nei non responder
- La rivaccinazione completa può indurre sieroprotezione in una quota significativa di precedenti non responder



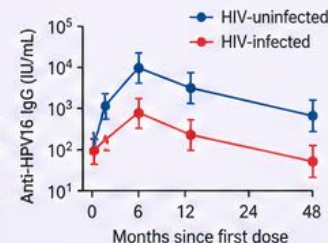
Bambini con infezione da HIV in era di cART



VACCINO ANTI-HPV



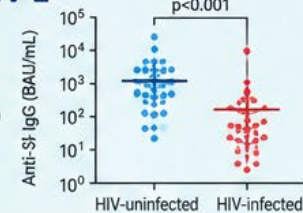
- Buona immunogenicità nei bambini e adolescenti con HIV in cART
- Titoli anticorpali più bassi rispetto ai controlli sani, ma generalmente protettivi
- Persistenza della risposta per almeno 2-4 anni
- Importante completare il ciclo vaccinale e considerare il monitoraggio a lungo termine



VACCINO ANTI-SARS-CoV-2



- Risposta anticorpale più bassa e più variabile nei bambini con HIV
- Associazione con parametri immunologici pre-vaccinali (CD4, attivazione immunitaria)
- Necessità di richiami secondo le raccomandazioni per immunocompromessi



FATTORI CHE INFLUENZANO LA RISPOSTA VACCINALE

- Età alla vaccinazione
- Stato immunologico (CD4, carica virale)
- Tempistica di inizio della cART
- Persistente disregolazione immunitaria
- Co-infezioni e contesto epidemiologico
- Tipo di antigene e schema vaccinale



CONSEGUENZE CLINICHE

- Maggiore suscettibilità alle infezioni prevenibili da vaccino
- Rischio di rapida perdita della protezione nel tempo
- Necessità di strategie vaccinali personalizzate (booster, rivaccinazione completa)
- Importanza del monitoraggio sierologico
- Aderenza alle raccomandazioni per immunocompromessi (IDSA 2025)

Grazie per l'attenzione



MESSAGGIO CHIAVE

I bambini con infezione da HIV in cART possono rispondere ai vaccini, ma con una risposta più debole e meno duratura rispetto ai pari non infetti. È fondamentale ottimizzare le strategie di immunizzazione e il monitoraggio a lungo termine per garantire una protezione adeguata nel tempo.