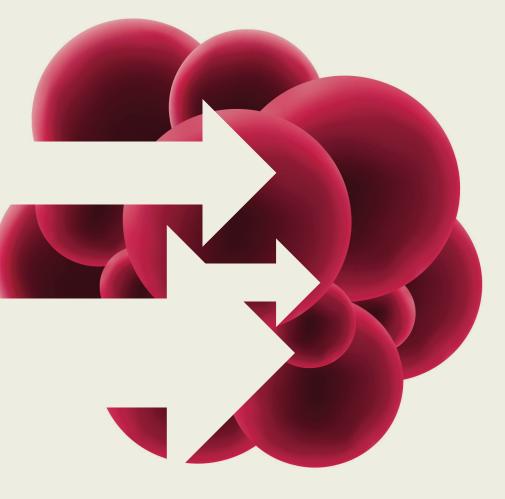
I QUADERNI DI quotidianosanità.it

41

MALATTIE BATTERICHE INVASIVE

PREVENZIONE E CONTROLLO SU PAZIENTI A RISCHIO

TAVOLO DI CONFRONTO





I QUADERNI DI quotidianosanità.it

Supplemento a **quotidianosanità.it** Quotidiano online d'informazione sanitaria.

QS Edizioni srl

Sede Legale: Via Giacomo Peroni, 400 - 00131 Roma e-mail: info@qsedizioni.it

Ufficio commerciale: e-mail: commerciale@qsedizioni.it

Ufficio operativo: Via della Stelletta, 23 - 00186 Roma e-mail: redazione@qsedizioni.it iscrizione al ROC n. 23387 iscrizione Tribunale di Roma n. 115/3013 del 22/05/2013

Direttore responsabile Luciano Fassari

Direttore editoriale Francesco Maria Avitto

Direttore generale Ernesto Rodriquez

I diritti di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo sono riservati per tutti i Paesi.

Roma, Luglio 2023



www.qsedizioni.it www.quotidianosanità.it

I QUADERNI DI quotidianosanità

41

INDICE	Pag.	5		INTRODUZIONE
		6	1	I batteri capsulati. Diffusione in Italia ed Europa: i dati aggiornati
		11	2	Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023/2025: le novità in arrivo
		13	8	Malattie Batteriche Invasive: i vaccini disponibili in Italia
		17		TAVOLA ROTONDA FORMAZIONE / CONDIVISIONE / ORGANIZZAZIONE / DIGITALIZZAZIONE
		30		Appendice

MALATTIE BATTERICHE INVASIVE: PREVENZIONE E CONTROLLO SU PAZIENTI A RISCHIO

TAVOLO DI CONFRONTO

ROMA 17 GIUGNO 2022

Responsabiile Scientifico: Roberto Ieraci

Programma

14.30 Apertura segreteria e registrazione partecipanti

14.45 Introduzione ai lavori:

Roberto Ieraci e Andrea Siddu

Modera: Paolo Fortunato D'Ancona

15.00 Lettura

Malattie Invasive Batteriche: lo stato dell'arte in Europa e in Italia

Paola Stefanelli

Malattie Invasive Batteriche: Piano Nazionale Prevenzione Vaccini

Andrea Siddu

Malattie Invasive Batteriche: Vaccini disponibili Laura Sticchi

15.45 Malattie Invasive Batteriche e categorie a rischio Paolo Sfriso e Carlo Bruno Giorda

16.15 Malattie Invasive Batteriche: tavolo di confronto, parliamone insieme

Modera i lavori: Federico Mereta

Sono stati invitati ad intervenire:

Lorenza Ferrara • Carlo Bruno Giorda • Annamaria Cattelan • Michele Labianca • Mohamed Sara • Cristina Zappetti • Christian Cintori • Sandro Giuffrida • Francesco Vitale • Massimo Andreoni • Michele Tonon • Carmen Montanaro • Giancarlo Ripabelli

18.30 Malattie Invasive Batteriche: facciamo il punto...
Roberto Ieraci

18.45 Chiusura lavori

Le malattie batteriche invasive causate da batteri capsulati e i percorsi di prevenzione e controllo sui pazienti ad aumentato rischio a causa di patologie concomitanti, sono state al centro del Tavolo di lavoro nazionale organizzato in estate a Roma e coordinato da Roberto Ieraci, del Gruppo sulle strategie vaccinali della Regione Lazio e da Fortunato Paolo D'Ancona del Dipartimento di malattie infettive dell'Istituto Superiore di Sanità.

L'incontro, sostenuto con un contributo incondizionato da GSK e MSD, è stata l'occasione non soltanto per fare il punto sulle coperture vaccinali in Italia e sulle prospettive del nuovo Piano di Prevenzione Vaccinale, ma anche per condividere, tra rappresentanti di servizi e specialità diverse, l'ipotesi di un percorso comune che apra alla persone più fragili ogni possibile opportunità di accesso a vaccinazioni che, in moltissimi casi, rappresentano dei veri e propri "salvavita".



I BATTERI CAPSULATI DIFFUSIONE IN ITALIA ED EUROPA*

- NEISSERIA MENINIGITIS
- H. INFLUENZAE
- STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

Il trend delle infezioni non è cambiato negli ultimi anni, le popolazioni coinvolte restano più o meno le stesse. Per il meningococco, oltre ai bambini sotto i cinque anni è importante porre attenzione agli adolescenti, mentre per lo pneumococco sono da valutare anche i sierotipi non vaccinali emergenti.

Paola Stefanelli

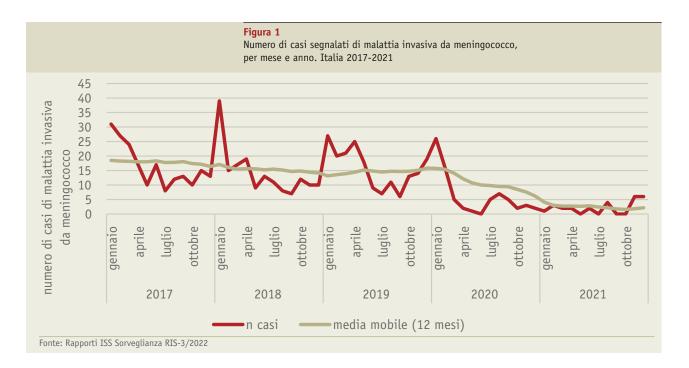
Dirigente di ricerca Istituto Superiore di Sanità Le principali caratteristiche di diffusione di meningococco, *Haemophilus influenzae* e pneumococco, in Italia, sono rimaste simili, negli ultimi anni, a parte una riduzione nel 2020, probabilmente dovuta alle restrizioni imposte per la pandemia di Covid-19. In particolare, il meningococco continua a colpire bambini e adolescenti, e su questi ultimi è importante insistere sulla vaccinazione, ad esempio con il vaccino quadrivalente, che contiene anche il sierotipo W, già raccomandato nel PNPV 2017-2019. Tuttavia, nel nostro Paese resta prevalente il sierogruppo B. Per quel che riguarda invece *H. influenzae*, il punto è identificare in modo corretto i sierotipi presenti nelle due fasce di età più colpite, i bambini sotto i cinque anni e gli adulti oltre i 65 anni di età, per cercare di prevenire efficacemente questi casi. Infine, relativamente allo pneumococco, c'è da sottolineare che sia nei bambini sotto i cinque anni che negli adulti oltre i 65 anni sono emergenti anche sierotipi non vaccinali.

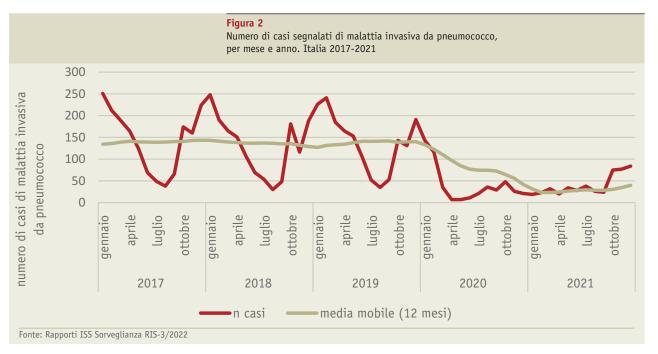
In Italia c'è un sistema di sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive prevenibili dalla vaccinazione, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità. Dai dati raccolti è emerso che, nonostante le misure restrittive per il Covid-19 abbiano influenzato, nel 2020, la circolazione anche di meningococco, *Haemophilus influenzae* e pneumococco, la proporzione relativa tra i tre patogeni è rimasta più o meno inalterata.

Per quanto riguarda il meningococco, in particolare, l'incidenza per fascia di età, tra il 2017 e il 2020, ha riguardato, nella maggior parte dei casi, bambini sotto i cinque anni e adolescenti e giovani adulti, per i quali la vaccinazione è fortemente raccomandata. A livello dei siero-gruppi, anche il Italia il sierogruppo B è il più rappresentato e interessa più o meno tutte le fasce d'età. Il sierogruppo C continua a circolare, causando anche outbreak importanti, soprattutto quello appartenente al clonal complex 11 che è stato responsabile degli outbreak che si sono verificati in Italia dal 2007 fino al 2020 e che è caratterizzato da un elevato tasso di mortalità.



I dati presentati sono parte di quanto pubblicato in: https://www.iss.it/documents/20126/699601 3/RIS-3_2022+new.pdf/e3a1d9b9-482a-6fdd-99af-022112ecf491?t=1674046780101.







Le infezioni da *Haemophilus influenzae* hanno avuto un leggero trend in risalita fino al 2019, per poi diminuire drasticamente nel 2020 in relazione ai dati presentati alla data sopra citata. Relativamente alle diverse fasce di età, comunque, il bambino piccolo è quello più colpito e per quel che riguarda i sierotipi, quello B rappresenta una quota importante, presente in modo preponderante nei bambini piccoli.

Infine, a proposito della diffusione dello pneumococco in Italia, i numeri sono più elevati rispetto ai due patogeni precedenti e mostrano una tendenza in risalita che, però, come per l'H. influenzae, potrebbe dipendere anche da una maggiore capacità diagnostica e di caratterizzazione molecolare. Per i sierotipi c'è da dire, invece, che sia nei bambini sotto i cinque anni che negli adulti sopra i 65 anni, i casi di malattia dovuti al sierotipo PVC13 si confermano in diminuzione. Inoltre, nei bambini sotto i cinque anni, i sierotipi prevenibili con il vaccino più diffusi sono il 3 e il 19F, mentre quelli non vaccinali emergenti sono 10A, 8, 24F, 15B/C, 38, 12F, e per gli over 65, invece, 3, 14 e 19A sono i sierotipi vaccinali più diffusi e 8 è il sierotipo non vaccinale più diffuso.

Per quel che riguarda la situazione in Europa, i report dell'ECDC disponibili online risalgono al 2018. Per il meningococco (https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-Invasive-meningococcal-disease-2018.pdf) l'andamento dell'epidemiologia per il batterio è noto, con una diversità tra Paese e Paese e, probabilmente, tra Nord vs Sud Europa. A livello di genere, per il meningococco non ci sono differenze tra uomini e donne, mentre ci sono due target di popolazione su cui porre particolare attenzione, che sono i bambini sotto i cinque anni, in particolare sotto un anno di età, e gli adolescenti e giovani adulti, che sostengono la circolazione del meningococco nella popolazione generale.



0,6 casi ogni 100mila abitanti

Per quel che riguarda i sierogruppi di meningococco circolanti in Europa, il B è quello prevalente e colpisce in tutte le fasce d'età, mentre il sierogruppo W, nel 2018, era in risalita, anche più del C. In effetti ci sono stati, in quel periodo, diversi outbreak da meningococco W tra gli adolescenti, in Inghilterra, che avevano un esordio molto particolare, con un interes-samento gastroenterico. L'incidenza generale delle infezioni da meningococco a livello europeo, comunque, è di 0,6 casi per 100.000 abitanti, con una diversità tra i Paesi che dipende anche dai sistemi di sorveglianza. Il sierogruppo B ha causato il 51% dei casi ed è risultato essere il sierogrup-po dominante in tutte le fasce d'età sotto i 65 anni, mentre tra il 2013 e il 2017 c'è stato un aumento di tre volte dell'incidenza di malattia invasiva da meningococco causata da sierogruppo W.



0,8 casi ogni 100mila abitanti

Per l'H. influenzae, dal report ECDC del 2018 (https://www.ecdc.euro-pa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_haemophilus_in-fluenzae.pdf) si stima un'incidenza a livello europeo di 0,8 casi per 100mila abitanti, sempre con una certa di-versità tra i vari Paesi. Anche in Europa, l'andamento dell'incidenza del-l'infezione da H. influenzae nella popolazione è bimodale, in quanto inte-ressa per lo più i bambini piccoli e gli over 65. Sui sierotipi è interessante notare che i ceppi di H. influenzae non capsulari costituivano il 78% di quelli caratterizzati, mentre il secondo per distribuzione è il sierotipo F, al 9%. In ogni caso, da quanto riportato dall'ECDC, i dati della sierotipizza-zione, almeno nel 2018, erano disponibili per il 57% dei casi confermati.

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_haemophilus_influenzae.pdf

INCIDENZA IN EUROPA PNEUMOCOCCO 2018



6,4 casi
ogni 100mila
abitanti

Per chiudere il quadro a livello europeo, lo pneumococco, nel 2018, (https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018 _IPD.pdf) aveva un'incidenza più alta rispetto alle altre infezioni, con 6,4 casi ogni 100mila abitanti, in linea con gli anni precedenti. Anche per questo patogeno c'è una caratteristica incidenza nei bambini e negli adulti, che sono i target per la vaccinazione anche in Italia. Per quanto riguarda i sierotipi capsulari, quelli prevalenti indicati dall'ECDC sono 8 e 24F, diffusi nella fascia d'età 1-4 anni, e il 3, diffuso soprattutto tra gli over 65. I dieci sierotipi più comuni in Europa sono, in ordine di frequenza decrescente, 8, 3, 19A, 22F, 12F, 9N, 15A, 10A, 23B e 6C e rappresentano, insieme, il 70% degli isolati tipizzati in Europa tra i ceppi di pneumococco nel 2018. Infine, tra i casi sotto i cinque anni il 75% era causato da un sierotipo non incluso in alcun vaccino pneumococcico coniugato, mentre tra i casi registrati tra gli over 65, il 73% era causato da sierotipi inclusi nel vaccino polisaccaridico 23- valente e il 29% da sierotipi del 13 valente PCV.

 $https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_IPD.pdf$



PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE 2023/2025: LE NOVITÀ IN ARRIVO

Nel prossimo triennio, oltre a puntare sul raggiungimento di maggiori coperture, il Piano sarà separato dal Calendario per avere più flessibilità

La principale caratteristica del nuovo Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale, attualmente in forma di bozza, sarà quella di avere calendari separati, che consentono di apportare più facilmente degli aggiornamenti, mentre rispetto al Piano precedente, saranno confermati punti come il miglioramento delle coperture e delle modalità con cui queste vengono monitorate.

Sul Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2022/2025, in preparazione da parte del Ministero della Salute, ruota la strategia per contrastare le malattie prevenibili con le vaccinazioni, tra cui le malattie infettive invasive. Il piano è all'analisi del Gruppo consultivo nazionale sulle vaccinazioni NITAG (National Immunization Technical Advisory Group). La valutazione, con i relativi pareri, è ormai conclusa e l'obiettivo della Direzione Generale del Ministero della Salute è quello di pubblicare il Piano il prima possibile.

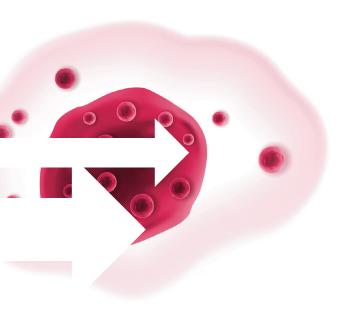
In generale, viene mantenuto l'impianto delle raccomandazioni del Piano 2017/2019, sia per quanto riguarda l'offerta per età che per quel che interessa le categorie di pazienti a rischio, con qualche piccolo aggiustamento, mentre la caratteristica principale del nuovo Piano è che avrà il calendario separato, per consentire più facilmente di aggiornarlo. In questo modo, il calendario sarà più flessibile e potrà essere aggiornato annualmente o anche più spesso, sia per introdurre nuove raccomandazioni, che per segnalare nuove modalità di utilizzo dei vaccini. E con la possibilità di inserire aggiornamenti, si potrà anche introdurre, all'interno del calendario, una documentazione tecnica con indicazioni più specifiche, in analogia a quello che fanno già molte regioni, entrando nel dettaglio sia del tipo di vaccino che del tipo di schedula o di condizione.

Migliorare le coperture nei pazienti a rischio e nei pazienti 'hard to reach', anche per le vaccinazioni contro le malattie invasive batteriche, resta, invece, una priorità del Piano. Per questo, sarà importante la presa in carico dei pazienti, sia a livello specialistico che a livello ospedaliero, in collaborazione con la Asl e con il Dipartimento di prevenzione di riferimento, in base ai modelli organizzativi regionali. Il Piano, poi, punterà a migliorare il monitoraggio delle coperture, con il completamento dell'anagrafe vaccinale nazionale, da raggiungere cercando di risolvere anche alcune criticità sui flussi che arrivano dalle anagrafi vaccinali regionali. L'anagrafe,

Il Piano punterà
a migliorare
il monitoraggio
delle coperture,
con il completamento
dell'anagrafe vaccinale
nazionale

per il momento, serve a verificare i vaccinati residenti in altre regioni, ma non è ancora pronta per il calcolo delle coperture né per verificare, nel dettaglio, alcune coperture. Mancano, per esempio, le coperture dell'adulto, ma anche quelle relative a specifiche categorie di rischio. Quindi un obiettivo per i prossimi anni sarà riuscire ad avere anche questi dati.

Altri aspetti su cui puntare per migliorare il sistema e raggiungere maggiori livelli di copertura, soprattutto per quel riguarda le malattie batteriche invasive, infine, saranno l'informazione e la formazione, anche a livello specialistico, quindi sensibilizzare gli specialisti, fare rete con loro.







MALATTIE BATTERICHE INVASIVE: I VACCINI DISPONIBILI IN ITALIA

Diverse le formulazioni in uso contro le infezioni da pneumococco, meningococco o *Haemophilus influenzae* di tipo B, mentre aumentano le evidenze su efficacia e sicurezza

In Italia sono disponibili diversi vaccini per prevenire le Malattie Batteriche Invasive, quindi correlate a infezione da pneumococco, meningococco o l'*Haemophilus influenzae* di tipo B. Per la vaccinazione contro lo pneumococco, in particolare, sono in arrivo nuove formulazioni con un più ampio spettro antigenico.

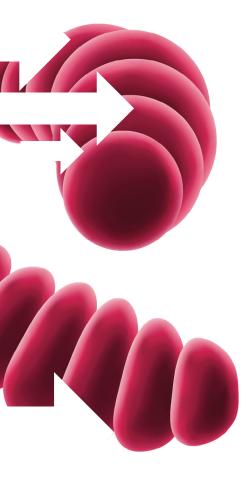
Per quel che riguarda la vaccinazione antipneumococcica, l'introduzione del vaccino pneumococcico coniugato PCV7 ha avuto un importante impatto sul burden della malattia, sia nei bambini vaccinati sia nei soggetti non vaccinati di altre categorie, per effetto dell'herd protection. Questo impatto è stato più evidente a livello di malattia pneumococcica invasiva (IPD - Invasive Pneumococcal Disease), mentre è stato moderato per le polmoniti per tutte le cause e per le otiti medie acute. Parallelamente al decremento di IPD da sierotipi vaccinali, è stato osservato un aumento di IPD da sierotipi non vaccinali, per cui sono stati sviluppati i vaccini PCV10 ed il PCV13. Per il PCV13, nella fascia sopra i 65 anni, l'attuale Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale indica la schedula sequenziale con il polisaccaridico 23 valente (PPV23), visto il più ampio spettro antigenico a livello dei sierotipi responsabili di IPD nella popolazione anziana, di cui il 73-74% è contenuto proprio nel polisaccaridico 23 valente.

Nel prossimo futuro, poi, anche in Italia sono in arrivo nuovi preparati coniugati a più ampio spettro antigenico. Il largo utilizzo di PCV, infatti, insieme al decremento di IPD da sierotipi vaccinali, ha portato a un aumento della circolazione di sierotipi non contenuti nel vaccino, in particolare i sierotipi 22F e 33F, per cui è stato sviluppato il candidato 15 valente (PCV15), che li include. Sull'uso di questo vaccino ci sono dati sulla popolazione adulta e sono stati condotti diversi studi anche su popolazioni speciali.

Sono già disponibili i dati su soggetti con infezione da HIV e su soggetti a rischio, raccolti nell'ambito dello studio PneuDay, condotto su circa 1.500 adulti dai 18 ai 49 anni, randomizzati, che hanno ricevuto, con una schedula sequenziale, o PCV13 seguito dal polisaccaridico o PCV15, sempre seguito dal polisaccaridico. Per quanto riguarda l'immunogenicità, il PCV15 ha dimostrato di essere immunogeno per tutti i 15 sierotipi contenuti nel vaccino. Per lo studio condotto su soggetti con infezione da HIV, invece, sempre confrontando una schedula sequenziale con PCV15 o PCV13, la risposta sostanzialmente è stata sovrapponibile fra i due gruppi, a 30 gior-

L'introduzione del vaccino pneumococcico coniugato PCV7 ha avuto un importante impatto sul burden della malattia, sia nei bambini vaccinati sia nei soggetti non vaccinati di altre categorie





ni e a 12 settimane dalla vaccinazione, mentre per quanto riguarda, nello specifico, i sierotipi 22F e 33F, la risposta è stata superiore, a 30 giorni, con PCV15, per diventare poi sovrapponibile a 12 settimane, dopo PPV23.

Oltre a questo, sta arrivando anche un altro vaccino, il 20 valente, che contiene in più, rispetto al PCV13, i sierotipi 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F. Per questo vaccino non ci sono dati su soggetti immunocompromessi, mentre uno studio di fase due condotto su adulti tra 60 e 64 anni, che ricevevano o il PCV20 seguito da una dose di placebo o il PCV13 seguito dal PPV 23, ha evidenziato che il PCV20 ha un buon profilo di tollerabilità e induce un'efficace risposta anticorpale in termini di attività opsonofagocitica (OPA). A livello di sicurezza d'impiego, uno studio di fase III ha mostrato che PCV20 ha un profilo sovrapponibile a PCV13, lievemente più reattogeno per PCV20, ma con la maggior parte degli eventi avversi segnalati di grado lieve o moderato. Quindi, la posizione dell'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) prevede o l'utilizzo di PCV15 seguito dal polisaccaridico o del PCV20 da solo.

Passando ai vaccini antimeningococcici, l'utilizzo recente dei vaccini coniugati per il meningococco C e il quadrivalente ACWY ha permesso di implementare i programmi di immunizzazione su diverse popolazioni. A livello di evidenze raccolte, uno studio condotto su bambini con infezione da HIV, quindi una popolazione fragile, ha osservato che, valutando le percentuali di soggetti che hanno un incremento di almeno quattro volte il titolo anticorpale, queste sono alte, ma la sieroprotezione varia molto, soprattutto in relazione al sierogruppo, inferiore per il C. Un altro studio che ha coinvolto sempre soggetti con infezione da HIV, anche adolescenti, ha evidenziato che la differenza tra i soggetti con infezione da HIV e quelli non infetti è statisticamente significativa, con una risposta inferiore nei soggetti con infezione.

Anche per il vaccino contro il meningococco B 4CMen B ci sono dati su popolazioni speciali. Uno studio condotto su 239 soggetti tra i due e i 17 anni con deficit del complemento, asplenici, iposplenici e un gruppo di controllo ha osservato che la risposta alla vaccinazione contro il meningococco B a quattro componenti negli iposplenici e negli asplenici è sovrapponibile al gruppo di controllo, mentre per i pazienti con deficit del complemento, le percentuale di quelli che hanno raggiunto un titolo superiore a 1:5 (≥1:5) sono state di 87%, 95%, 68% e 73%, tutte inferiori agli altri due gruppi in studio, asplenici e ipospenici e controllo.

Tabella 1
Raccomandazioni vaccinali per la popolazione adulta a rischio negli Stati uniti (2022)

Pneumococ co (PCV15, PCV20, PPSV23)	Gravidanza	Soggetti immunocomprom essi (escluso sieropositivi da HIV)	Soggetti con HIV − percentuale e conta dei CD4 <15% o <200 mm ³ ≥15% o ≥200 mm ³	Soggetti asplenici, con deficienze complementari	Soggetti con malattia renale in fase finale o in emodialisi	Soggetti con malattia cardiaca o polmonare; alcolisti	Soggetti con malattia epatica cronica	Soggetti diabetici	Professionisti sanitari	Uomini che fanno sesso Con uomini
MenACWY			1 o 2 dosi, sulla base delle in	dicazioni						
MenB	Precauzione		2030	dosi, sulla base delle	indicazioni					
HiB		3 dosi solo per chi riceve trapianto di cellule staminali ematopoietiche		1 dose						

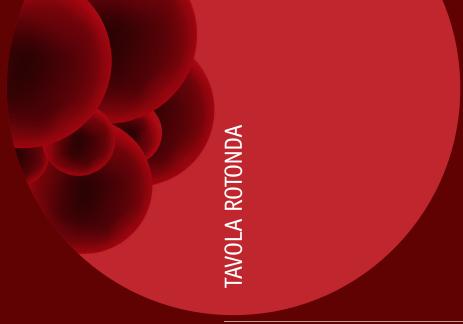
L'introduzione della vaccinazione contro l'HIB ha avuto un *drammatico* e repentino impatto a livello di riduzione della malattia nei bambini molto piccoli

C'è, poi, il vaccino per il meningococco B con due varianti (MenB-FHbp) della proteina legante il fattore H. Su questo vaccino è stato condotto un ampio studio che ha coinvolto circa tremila adolescenti e tremila adulti e che ha usato, come controllo, il placebo o il vaccino contro l'epatite A. Il vaccino contro il meningococco B ha dimostrato di essere immunogeno, lievemente più reattogeno rispetto al placebo e al vaccino contro l'epatite A, ma la maggior parte delle reazioni avverse segnalate sono state di grado lieve o moderato.

Per questi vaccini, la posizione dell'ACIP per la vaccinazione contro il meningococco B per i soggetti a rischio prevede per il 4CmenB una serie primaria a 2 dosi ad almeno un mese di distanza o una serie primaria a 3 dosi per il vaccino MenB-FHbP a 0, 1 e 6 mesi.

I due vaccini non sono intercambiabili tra loro; ACIP raccomanda una dose booster un anno dopo la serie primaria e la vaccinazione ogni due/tre anni.

In ultimo c'è il vaccino contro l'*Haemophilus influenzae* di tipo B (HIB), che in realtà è stato il primo vaccino coniugato ad essere utilizzato. Negli anni sono state sviluppate numerose formulazioni. Le proteine di coniugazione più frequentemente utilizzate sono state il tossoide difterico e tetanico. In ogni caso, l'introduzione della vaccinazione contro l'HIB ha avuto un *sostanziale* e repentino impatto a livello di riduzione della malattia nei bambini molto piccoli.



FORMAZIONE CONDIVISIONE ORGANIZZAZIONE DIGITALIZZAZIONE

Sono queste le parole chiave condivise dagli esperti che hanno partecipato alla Tavola rotonda conclusiva dell'incontro dedicato alle Malattie Batteriche Invasive e alle strategie più efficaci per prevenirle, con la vaccinazione, a cominciare dai pazienti cosiddetti fragili per i quali le coperture risultano insufficienti su tutto il territorio italiano.

E proprio in termini di strategie vaccinali, l'occasione è stata propizia per una veloce disamina di come alcune Regioni hanno "aggredito" il problema innovando, per quanto possibile, strutture, modelli organizzativi ed anche percezione e formazione degli operatori sanitari su cui, un po' ovunque, c'è molto lavoro da fare.

Azioni caratterizzate anche da una certa originalità per le quali, tuttavia, i leit motiv di approccio sono sostanzialmente sovrapponibili.

IL RUOLO DELLO SPECIALISTA

Carlo Bruno Giorda

Diabetologo della Asl di Torino

Se il tuo diabetologo ti dice quanto è opportuno vaccinarti, la tua reazione non sarà la stessa di una semplice chiamata del servizio di igiene La prima necessità, condivisa da tutto il panel dei partecipanti, è stata quella dell'importanza dello specialista nel promuovere le vaccinazioni anche al di fuori dei canali canonici della medicina generale o della sanità del territorio. In questo senso la testimonianza di Carlo Bruno Giorda, diabetologo della Asl di Torino, secondo cui, per fortuna "è in atto una presa di coscienza sull'importanza che ha il promuovere la vaccinazione nei pazienti e sul ruolo che possono avere alcuni servizi di malattie croniche, come i servizi di diabetologia, nel favorire la diffusione dei vaccini in generale e, più in particolare, nelle cosiddette categorie fragili".

La considerazione da cui Giorda è partito per abbracciare la causa di un ruolo degli specialisti anche per le vaccinazioni deriva dalla constatazione che il nuovo piano vaccinale prevede anche alcuni aspetti gestionali e alcuni tentativi di risolvere il problema della bassa copertura delle vaccinazioni tramite la creazione di reti e soprattutto il coinvolgimento di specialisti.

"In Italia – sottolinea – abbiamo circa 600 servizi di diabetologia e siamo uno dei paesi più organizzati al mondo nella cura del diabete. Nella maggior parte degli altri Paesi tutto è molto delegato al medico di famiglia ed anche se ovviamente esistono gli specialisti se ne fa un uso molto più limitato. In Italia, invece, la presa in carico dei pazienti diabetici è piuttosto buona e da anche dei risultati perché se si vanno poi a vedere gli indicatori la sopravvivenza e la morbilità dei pazienti diabetici in Italia è migliore rispetto ad altri paesi. Di qui la constatazione dell'importante ruolo che questi specialisti potrebbero avere nell'arruolamento dei propri pazienti anche nelle campagne vaccinali. Non fosse altro perché se il tuo diabetologo ti dice quanto è opportuno vaccinarti, la tua reazione non sarà la stessa di una semplice chiamata del servizio di igiene..."

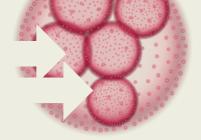
Nella mia struttura, aggiunge, questo percorso lo stiamo sperimentando con successo e non vedo perché analoga esperienza non possa farsi anche nelle Nefrologie e comunque in tutti i servizi specialistici che periodicamente accolgono un determinato paziente, soprattutto se fragile

EMILIA ROMAGNA

Christian Cintori

Dirigente responsabile dell'Area Programmi vaccinali dell'Emilia Romagna L'esperienza regionale è stata sintetizzata da Christian Cintori, Dirigente responsabile dell'Area Programmi vaccinali dell'Emilia Romagna, secondo cui "fatto 100 il totale delle azioni da compiere previste dal nuovo Piano vaccinale della Regione, almeno 80 riguardano la formazione (e la consapevolezza) tanto dei clinici quanto dei cittadini. Questo il motivo per cui abbiamo previsto – ha sottolineato - corsi obbligatori per tutti i medici del Servizio sanitario regionale, suddivisi per territoriali, specialisti ambulatoriali e ospedalieri, sulle vaccinazioni destinate alle categorie di maggior rischio e fragilità".

A questo impegno in termini di formazione e comunicazione se ne aggiunge poi uno più strettamente tecnico e cioè l'inserimento, nella lettera di dimissione, di un campo obbligatorio per le indicazioni vaccinali che il cli-



66

Non secondaria è la figura del medico di medicina generale che già da tempo vede arrivare nel suo studio un paziente dimesso dall'ospedale con la lettera dove c'è scritta la raccomandazione vaccinale più indicata nico deve necessariamente inserire per poter inserire la lettera stessa in tutti i flussi del sistema regionale.

Tema, questo, che nella Tavola Rotonda ha introdotto la prospettiva di un nuovo, fondamentale ruolo anche per gli ospedali e per i clinici che vi operano, nell'essere parte attiva di un'azione di prevenzione che non può essere demandata esclusivamente al solo Dipartimento di Prevenzione o, più in generale, al territorio.

Soprattutto per pazienti fragili, policronici, che di sovente vedono proprio nello specialista di riferimento il primo e più solido rapporto di cura.

La tradizione culturale dell'Emilia Romagna, tuttavia, ha introdotto anche l'opzione di un altro ambito di intervento che è quello, soprattutto per patologie come quella influenzale ma anche per lo Zoster oltre che per le malattie batteriche invasive, della creazione di una relazione a livello territoriale con tutte le associazioni portatrici portatrici di interesse dei pazienti,. Il tutto, come specifica Cintori, per dare circolarità e uniformità al messaggio di fondo che, uguale per tutti, deve essere comunicato al cittadino in ogni occasione in cui ha contatto con i servizi sanitari e socio-sanitari. Non secondaria, in un approccio del genere, è quindi anche la figura del medico di medicina generale che, esemplifica, già da tempo vede arrivare nel suo studio un paziente dimesso dall'ospedale con la lettera dove c'è scritta la raccomandazione vaccinale più indicata. E quando il medico di famiglia avvalora quanto indicato dallo specialista ospedaliero, le coperture salgono anche fino al 98%.

In tema di fragilità c'è poi tutto il capitolo dei pazienti a rischio ricoverati in ospedale che vengono direttamente raggiunti, in collaborazione con l'equipe che li ha in cura, dagli operatori per una prima dose, riservando la successiva al medico di famiglia dopo le dimissioni.

MOLISE

Giancarlo Ripabelli Ordinario di Igiene all'Università del Molise Il Molise, con i suoi 300.000 abitanti, è una regione molto piccola e, come sottolinea Giancarlo Ripabelli, Ordinario di Igiene all'Università del Molise, è da evidenziare il notevole coinvolgimento dei medici di medicina generale per la vaccinazione antipneumococcica. Forse un po' meno per lo Zoster per la quale abbiamo ancora qualche difficoltà nel farla entrare nell'approccio routinario ma, e questo è forse il problema di fondo più grande, la considerazione da fare è che purtroppo "abbiamo un sistema vaccinale, come dire, post-bellico, di derivazione americana, orientato soprattutto alla vaccinazione pediatrica".

Per questo è così importante lavorare tutti insieme sulla fragilità, financo allargando la definizione stessa di fragilità. I soggetti fragili sono caratterizzati da politerapia e da comorbidità, vedono più specialisti che magari sono anche discordi su alcuni temi e quindi finiscono per confondere anche il paziente. E questo è un concetto – sottolinea Ripabelli – su cui bisognerà lavorare con un vero e proprio approccio di alfabetizzazione scientifica, come si è fatto per gli antibiotici". Certo, ha però avvertito, se pen-

TAVOLA ROTONDA

siamo alle nuove Case della Comunità prevista dal PNRR "bisognerà riempirle con le figure giuste. Quando nel DM71 c'è un richiamo molto, molto ridotto ai dipartimenti di prevenzione e non ci sono riferimenti al tema della vaccinazione, sembra quasi che non si stia parlando delle scienze biomediche e su questo abbiamo molto da discutere".

CALABRIA

La situazione della Regione Calabria non si discosta molto da quella di altre Regioni in termini di collaborazione tra specialisti e medici del territorio. Se da un lato il consesso ha sottolineato, per esempio, il grande coraggio e la lungimiranza di aver elaborato un Piano vaccinale che inseriva senza indugi l'Anti MenB in co-somministrazione con altri vaccini obbligatori, dall'altro nella Regione si replica con l'ormai vetusta accezione secondo cui delle fragilità si occupa solo e soltanto il territorio che in alcun modo è in rete con il sistema ospedaliero.

FRIULI VENEZIA GIULIA

Sara Mohamed

Servizio di Ematologia Ospedale Maggiore di Trieste **L'esperienza del Friuli** è stata raccontata da Sara Mohamed del Servizio di Ematologia dell'Ospedale Maggiore di Trieste che, per i pazienti fragili in cura, ha raccontato della predisposizione, nell'ambito di una collaborazione fra il Dipartimento di Infettivologia, il Dipartimento di Ematologia e quello di Igiene, di percorsi ad hoc.

"È stato creato un ambulatorio vaccinale nel day hospital delle Ematologie di Trieste e Udine" ha sottolineato "in maniera tale da poter coinvolgere direttamente il paziente seguito sia durante la terapia attiva sia nei follow up successivo".

Anche in FVG è consolidata l'indicazione nella lettera di dimissione delle raccomandazioni vaccinali e questo "ci ha permesso in qualche modo di mantenere una certa aderenza del paziente e di non perderlo".

Un'ulteriore testimonianza del fatto che se lo specialista che ha in cura un paziente lo accompagna anche nel suo percorso di prevenzione vaccinale, difficilmente non otterrà risultati positivi.

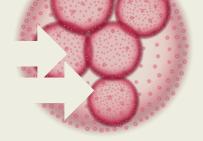


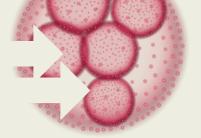
Tabella 2
Riepilogo delle raccomandazioni del Friuli-Venezia Giulia per le vaccinazioni contro le MIB dei soggetti con asplenia chirurgica o funzionale o candidati alla splenectomia'

VACCINO	INDICAZIONI E DOSI	TIMING DELLA VACCINAZIONE	Dosi di Richiamo
Pneumococco	 Pazienti naïve: PCV13 (1 dose) seguito da PPSV23 (1 dose) almeno 8 settimane più tardi Pazienti che hanno precedentemente ricevuto PPSV23: PCV13 ≥ 1 anno dopo Pazienti che hanno ricevuto precedentemente PCV13 (> 5 anni): ripetere 1 dose di PCV13 secondo il timing descritto seguita da PPSV23 ≥ 8 settimane più tardi 	 Splenectomia di elezione: almeno due settimane prima della chirurgia elettiva Splenectomia d'urgenza: due settimane dopo l'intervento in casi di emergenza Asplenia funzionale: prima possibile 	PPSV23 1 dose, 5 anni dopo la precedente dose di PPSV23
Meningococco	 Pazienti naïve: 2 dosi di vaccino coniugato ACW₁₃₅Y, a distanza di almeno 8 l'uno dall'altro Pazienti precedentemente vaccinati con una singola dose di ACW₁₃₅Y o Men C (> 5 anni): ripetere l'intero ciclo (2 dosi a distanza di almeno 8 settimane l'una all'altra) Vaccino per Meningococco B: numero di dosi secondo scheda tecnica 	 Splenectomia di elezione: almeno due settimane prima della chirurgia elettiva Splenectomia d'urgenza: due settimane dopo l'intervento in casi di emergenza Asplenia funzionale: prima possibile 	Meningococco ACW ₁₃₅ Y 1 dose ogni 5 anni Meningococco B secondo scheda tecnica
Haemophilus Influenzae tipo B (Hib)	 Pazienti naïve: 1 dose di vaccino coniugato Hib Pazienti precedentemente vaccinati: ripetere 1 dose di vaccino coniugato Hib 	 Splenectomia di elezione: almeno due settimane prima della chirurgia elettiva. Splenectomia d'urgenza: due settimane dopo l'intervento in casi di emergenza. Asplenia funzionale: prima possibile. 	Non consigliato
Influenza	- Somministrare 1 dose di vaccino contro l'influenza		Annuale (ottobre- dicembre)

PCV13: vaccino pneumococcico coniugato 13 valente PPSV23: vaccino polisaccaridico pneumococcico 23 valente Meningococco ACW $_{135}$ Y: vaccino coniugato tetravalente ACW $_{135}$ Y

Tabella 3
Riepilogo delle raccomandazioni del Friuli-Venezia Giulia per le vaccinazioni contro le MIB negli adulti con neoplasie ematologiche

		Too		
VACCINO	PATOLOGIA/TERAPIA	PRE TIM	Post	INDICAZIONI E DOSI
VACCINO	PATOLOGIA/TERAPIA	TRATTAMENTO	TRATTAMENTO	INDICAZIONI E DOSI
	Leucemie acute		x	 Nel post trattamento e solo in chi ottiene una remissione. Vaccinazione sequenziale: PCV13 (1 dose) seguito da PPSV23 (1 dose) almeno 8 settimane più tardi, rivaccinazione con una dose di PPSV23 dopo 5 anni
Pneumococco	Linfomi indolenti, sindromi linfoproliferative, mieloma multiplo	х	х	 Vaccinare prima dell'inizio della terapia se si applica iniziale programma osservazionale o 3 mesi dopo la fine della terapia nei pazienti in cui si deve iniziare subito il trattamento Vaccinazione sequenziale
	Neoplasie mieloproliferative croniche,sindromi mielodisplastiche	х		Vaccinare alla diagnosi Vaccinazione sequenziale
	Anticorpi anti CD 20		x > 6 mesi	Posticipare la vaccinazione almeno mesi dopo la fine della terapia Vaccinazione sequenziale
	Checkpoint Inhibitors	х		Vaccinare prima possibile Vaccinazione sequenziale
Haemophilus influenza tipo b (Hib)	Leucemie acute		х	Nel post trattamento e solo in chi ottiene una remissione 1 dose di vaccino coniugato Hib
	Linfomi indolenti, sindromi linfoproliferative, mieloma multiplo	х	х	 Vaccinare prima dell'inizio della terapia se si applica iniziale programma osservazionale o 6 mesi dopo la fine della terapia nei pazienti in cui si deve iniziare subito il trattamento
	Neoplasie mieloproliferative croniche,sindromi mielodisplastiche	X		- Vaccinare alla diagnosi



Segue Tabella 3 Riepilogo delle raccomandazioni del Friuli-Venezia Giulia per le vaccinazioni contro le MIB negli adulti con neoplasie ematologiche

		Тім	ING	
VACCINO	PATOLOGIA/TERAPIA	Pre	Post	Indicazioni e dosi
		TRATTAMENTO	TRATTAMENTO	
Meningococco	Leucemie acute		X	 Nel post trattamento e solo in chi ottiene una remissione Meningococco ACW₁₃₅Y: 2 dosi di vaccino coniugato ACWY, a distanza di almeno 8 l'uno dall'altro e rivaccinazione con 1 dose ogni 5 anni Meningococco B: numero di dosi secondo scheda tecnica
	Linfomi indolenti, sindromi linfoproliferative, mieloma multiplo	х	х	 Vaccinare prima dell'inizio della terapia se si applica iniziale programma osservazionale o 6 mesi dopo la fine della terapia nei pazienti in cui si deve iniziare subito il trattamento
Meningococco	Neoplasie mieloproliferative croniche,sindromi mielodisplastiche	х		- Vaccinare alla diagnosi
Influenza	Leucemie acute		х	- Vaccinazione annuale (1 dose)
	Linfomi indolenti, sindromi linfoproliferative, mieloma multiplo Neoplasie mieloproliferative croniche,sindromi mielodisplastiche	х	x	- Usare solo vaccini inattivati Vaccinare prima della terapia o, se la vaccinazione è fattibile durante la chemioterapia, prendere in considerazione la vaccinazione direttamente dopo il ciclo anziché poco prima del ciclo successivo - Posticipare la vaccinazione
	Anticorpi unu CD 20		> 6 mesi	almeno 6 mesi dopo la fine della terapia
	Checkpoint Inhibitors	х		- Vaccinare prima possibile

Tabella 4

Riepilogo delle raccomandazioni del Friuli-Venezia Giulia per le vaccinazioni contro le MIB dei soggetti adulti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali

VACCINO	N° DOSI	INTERVALLO DI TEMPO DOPO IL TRAPIANTO	NOTE
PNEUMOCOCCO CONIUGATO 13 VALENTE (PCV13)	3 dosi di PCV13 a intervalli di 1 mese	1^ dose: 3-6 mesi dopo HSCT	Una quarta dose in presenza di GVHD cronica, dopo 6 mesi dalla terza dose
PNEUMOCOCCO POLISACCARIDICO 23 VALENTE (PPSV23)	1 dose	A 12 mesi dal trapianto e non prima di 8 settimane dall'ultima dose di PCV13	Solo in assenza di GVHD Richiamo:1 dose di PPSV23 5 anni dopo la precedente dose di PPSV23
MENINGOCOCCO ACW ₁₃₅ Y	2 dosi di vaccino coniugato ACW ₁₃₅ Y a distanza di almeno 8 settimane	1^ dose: 6-12 mesi dopo	Raccomandata per soggetti con asplenia anatomica o funzionale
Meningococco B	Ciclo completo e richiami secondo l'età e secondo scheda tecnica	1^ dose: 6-12 mesi dopo	Raccomandata per soggetti con asplenia anatomica o funzionale
HAEMOPHILUS INFLUENZAE DI TIPO B (HIB)	3 dosi a intervalli di 1 mese	1^ dose: 3-6 mesi dopo O 6-12 mesi dopo se si vuole cosomministrare con vaccino DTP-IPV	

Tabella 5

Riepilogo delle raccomandazioni del Friuli-Venezia Giulia per le vaccinazioni contro le MIB dei soggetti adulti sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali

VACCINO	N° dosi	INTERVALLO DI TEMPO DOPO IL TRAPIANTO	Nоте
PNEUMOCOCCO CONIUGATO 13 VALENTE (PCV13)	3 dosi di PCV13 a intervalli di 1 mese	1^ dose: 3-6 mesi dopo	
PNEUMOCOCCO POLISACCARIDICO PPSV23	1 dose	A 12 mesi dal trapianto e non prima di 8 settimane dall'ultima dose di PCV13	Richiamo:1 dose di PPSV23 5 anni dopo la precedente dose di PPSV23

LAZIO

Roberto Ieraci Specialista in Malattie infettive

La digitalizzazione
del dato e delle
organizzazioni rappresenta
quell'ecosistema
fondamentale, peraltro
già collaudato con la
Pandemia, per una vera
governance delle
vaccinazioni

La Regione Lazio, reduce peraltro dalle eccellenti performance snella vaccinazione contro il Covid, da questa ormai biennale esperienza ha tratto una convinzione di fondo che, come sottolineato da Roberto Ieraci, non può che traguardare come irrinunciabile un'efficiente anagrafe vaccinale regionale per tutti, bambini e adulti. Uno strumento del genere, ben gestito e aperto alla consultazione di tutti i professionisti non soltanto consente di programmare ma anche e soprattutto di misurare affinché sia possibile avere il polso delle coperture non soltanto, a questo punto, per i bambini in età di vaccinazioni obbligatorie ma anche proprio per i pazienti fragili e pluripatologici per i quali non si hanno dati consolidati in termini di copertura. La digitalizzazione del dato e delle organizzazioni, in tal senso, rappresenta quell'ecosistema fondamentale, peraltro già collaudato con la Pandemia, per una vera governance delle vaccinazioni.

E dove si apre un ambulatorio vaccinale, in ospedale o sul territorio, deve esserci l'accesso all'anagrafe vaccinale regionale che dovrà essere consultabile anche da parte dei medici di famiglia o da parte dei Pediatri di libera scelta per avere un quadro anamnestico più completo dei loro pazienti. UN approccio in rete, condiviso, secondo Ieraci consentirebbe anche, per esempio, di valutare realmente anche la risposta immunologica in soggetti immunodepressi per i quali i farmaci riducono ma non aboliscono mai la risposta immunitaria ai vaccini.

Peraltro, ha quindi aggiunto, proprio alla luce dell'esperienza che abbiamo fatto nel Lazio sulle vaccinazioni Covid, "l'anagrafe regionale dev'essere anche la sede propulsiva dei promemoria per qualsiasi tipo di vaccino di routine. Un promemoria che dovrà arrivare al paziente e, per conoscenza, al suo pediatra o medico di famiglia. Solo in questo modo riusciremo a recuperare tutto quello che non abbiamo fatto in questi due anni di pandemia che hanno visto calare le coperture soprattutto nella fascia adolescenziale".

SICILIA

Francesco Vitale Ordinario di Igiene all'Università di Palermo

A giudizio di Francesco Vitale, ordinario di Igiene all'Università di Palermo, proprio sulle fragilità bisognerebbe avere più coraggio. Come per esempio ha fatto la già citata Regione Calabria che per prima, per esempio, in questo caso nel nuovo nato sano, ha aperto alla co-somministrazione contemporanea nella stessa seduta vaccinale di esavalente, pneumococco, rotavirus e il MenB, che è una vaccinazione molto importante iniziare precocemente.

La Regione Siciliana su questa ipotesi sta conducendo un trial, quindi con un approccio meno verticale, ma i risultati attesi sono quasi scontati alla luce della letteratura internazionale e dell'esperienza di molti altri Paesi. Coraggio, aggiunge, anche nel cambiare percezione ed etimologia delle fragilità. "Quando noi parliamo di HIV ci chiediamo realmente quanti sono gli HIV fragili oggi? Se gli HIV fragili sono quelli che hanno meno di 200 cd4 per mc, definizione internazionale e per correlato di protezione, oggi forse sono zero o comunque pochissimi. Il che significa che non bisogna più parlare delle persone con HIV in termini di categoria generica fragile e lo stesso può dirsi per alcuni, molti, pazienti oncologici che, se sono seguite bene, negli intervalli delle immunoterapia per esempio, possono essere vaccinate.

"È vero" sottolinea "sono cose che sappiamo, ci sono i dati, ci sono tante pubblicazioni, però non abbiamo il coraggio di farlo. E non lo facciamo anche per problemi di formazione che, nelle università, hanno visto esplodere le specializzazioni sulle singole patologie e abbandonare al contempo la necessaria visione olistica del paziente nella sua interezza".

Medice cura te ipse In una corale e interdisciplinare riflessione sulla governance delle vaccinazioni non poteva non essere citato un vero e proprio vulnus: se è vero che gli specialisti devono essere chiamati per primi a raccomandare le vaccinazioni per i soggetti più fragili, quanti di loro sono a loro volta vaccinati...? E chiunque abbia aperto un ambulatorio vaccinale in ospedale sa quanto i tassi di copertura nel personale sanitario, medico, infermieristico o che sia, restano assai bassi. Torna, ancora una volta, il tema della formazione. Quando non della "corretta" informazione e, in alcuni casi, della vera e propria conoscenza di presidi così importanti come i vaccini.

PIEMONTE

Lorenza Ferrara Servizio di Epidemiologia Regione Piemonte

> Al paziente diabetico è destinato un protocollo vaccinale ad hoc che prevede corsi di formazione, dialogo tra specialisti e con il servizio vaccinale

Ad avvalorare le precedenti considerazioni il dato sottolineato da Lorenza Ferrara del Servizio di Epidemiologia della Regione Piemonte che, per antinfluenzale nell'ultima stagione, ha fissato il numero di vaccinati in poco più di 13.000 tra operatori e medici, quindi un numero bassissimo. Questo ovviamente non ha frenato le iniziative sui pazienti fragili o croni-

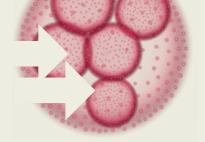
Questo ovviamente non ha frenato le iniziative sui pazienti fragili o cronici per i quali la Regione è partita con la stesura di protocolli per la lotta alle malattie batteriche iniziando proprio dal paziente diabetico al quale è destinato un protocollo vaccinale ad hoc che prevede corsi di formazione, dialogo tra specialisti e con il servizio vaccinale.

"Abbiamo quindi spinto la diabetologia a fare un minimo di counselling vaccinale nel paziente diabetico, anche utilizzando strumenti semplici come file excel o lettere di indicazioni al paziente stesso. Azioni per le quali stiamo raccogliendo i primi frutti in alcune Asl dove l'adesione è abbastanza buona". Penalizza, ovviamente, la carenza di personale, specialmente infermieristico che non consente volumi di attività sufficienti.

Non mancano, naturalmente esperienze come quella delle indicazioni nella lettera di dimissione ma sono ancora metodiche non estese in tutta la Regione e lo stesso dicasi per il ruolo dei MMG che non si riescono a coinvolgere in maniera estesa sebbene abbiano già la vaccinazione contro l'herpes zoster e pneumococcica sia per il sessantacinquenne sano sia per alcune categorie di rischio di fragilità".

Diversa, invece, a giudizio di Ferrara, è la prospettiva di istituire servizi vaccinali in ambiente ospedaliero per i pazienti seguiti dagli specialisti. Un'esperienza che si preannuncia positiva è in corso al Mauriziano di Torino per i pazienti in carico presso il servizio d'immunologia.

"In questo caso – spiega – proveremo a vaccinare i pazienti che si approcciano alle visite in immunologiae siamo certi che avremo buoni frutti in primis perché i colleghi sono molto motivati e consapevoli".



Riepilogo delle raccomandazioni del Piemonte per la vaccinazione contro le MIB dei soggetti diabetici'

Vaccino	PCV13 + Herpes zoster 1^ dose	MenACW135Y coniugato + dTpa*	MenB	Herpes zoster 2^dose	Epatite B 1^dose	Epatite B 2^dose	Men B	PS23	Epatite B 3^ dose	Influenza	MPRV**
Tempo intercorso dal 1° appuntamento	0	14 giorni	1 mese	2 mesi	2 mesi e mezzo	3 mesi e mezzo	4 mesi	6 mesi	9 mesi	Ad ogni stagione, possibile co- somministrazione	Tempistica in base a priorità
Distanza minima ottimale dalla dose precedente dello stesso tipo di vaccino	-	-	-	2 mesi	-	1 mese	2 mesi	6 mesi	5 mesi	-	
Distanza massima dalla dose precedente dello stesso vaccino	-	-	-	6 mesi	-	-	-	-	-	-	

^{*} ogni 10 anni

N.B: non è necessario ricominciare il ciclo vaccinale se viene superata la distanza massima di tempo fra le dosi.

Legenda vaccini:

- PCV13 e MenACW135Y→ vaccini polisaccaridici coniugati
 MenB→ vaccino proteico ricombinante
- PS23→ vaccino polisaccaridico
- Herpes zoster→ vaccino proteico ricombinante adiuvato
- Epatite B→ vaccino proteico ricombinante
- dTpa \rightarrow vaccino con tossoidi e proteine purificate di B. pertussis
- Influenza → vaccini split o proteici (con o senza adiuvante)
- MPR→ vaccini vivi attenuati

Si ricorda di fare riferimento anche ai seguenti protocolli:

- La vaccinazione contro Herpes Zoster in Regione Piemonte (DD 1283/A1409B/2021 dell'8 settembre 2021);
- La vaccinazione dei soggetti che presentano un rischio aumentato di infezione invasiva da batteri capsulati (Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae) (DD 576/A1409B/2021 del 23 Aprile 2021).

In appendice (da pagina 30) le indicazioni della Regione Piemonte per la vaccinazione dei soggetti a rischio aumentato di infezione invasiva da MIB.

^{**} per i soggetti suscettibili anche a una sola delle malattie (es. morbillo); effettuare 2 dosi a un intervallo minimo di 1 mese.

VENETO

Giuseppina Napolitano Servizio di prevenzione Regione Veneto

La caratteristica principale dell'azione messa in campo dalla Regione Veneto riguarda la capacità di interazione e collaborazione con le comunità che ospitano i pazienti fragili come, per esempio, le RSA. Le categorie delle persone fragili sono inserite nel calendario vaccinale sin dal 2014, ha spiegato Giuseppina Napolitano - e l'esperienza della vaccinazione anti covid nelle RSA costituiscono un parametro importante circa le possibilità che il sistema sanitario ha per raggiungerle anche per altre tipologie di vaccinazioni. La collaborazione con gli ospedali è altresì fondamentale in tal senso poiché i servizi di igiene e prevenzione da soli non possono farcela. Ed anche i medici di medicina generale, avendo la possibilità di vedere la situazione vaccinale dei loro assistiti, unitamente a programmi di formazione ad hoc, posso essere un anello fondamentale di questa catena così complessa". E se la Regione Veneto è nota per il suo approccio avanzato all'integrazione socio-sanitaria, ne deriva anche la prospettiva di "sfruttare" anche altre tipologie di comunità che operano nel mondo delle fragilità come, per esempio, le mense in cui inviare personale medico e infermieristico, anche volontario, per offrire la vaccinazione. Insomma, in Veneto la visione prevalente è quella secondo cui "ogni occasione è buona" per promuovere questi fondamentali presidi di prevenzione primaria. Come nel caso delle vaccinazioni dei bambini di etnia ROM che diventavano occasione di offerta (in questo caso l'Anti HPV) per le mamme che li accompagnavano.

BASILICATA

Michele Labianca Servizio di prevenzione Regione Basilicata

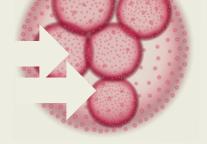
66

L'esperienza della vaccinazione anti covid nelle RSA costituiscono un parametro importante circa le possibilità che il sistema sanitario ha per raggiungerle anche per altre tipologie di vaccinazioni

La Regione Basilicata, ha informato Michele Labianca del Servizio di prevenzione della Regione, ha pubblicato a ottobre 2021 il nuovo calendario per la vita adeguando le schede vaccinali sia dell'età evolutiva che aprendo alle nuove vaccinazioni. È stata inserita la seconda coorte di vaccinazione per il MenB nell'adolescenza in offerta gratuita ed è stato inserito il vaccino anti herpes zoster come novità, diciamo principale, per gli ultrasessantacinquenni e nei soggetto dai 18 anni in su fragile.

"Quello che ci stiamo proponendo di migliorare, oltre alle coperture vaccinali in generale, sono da un lato il percorso per quanto riguarda l'avvicinamento alla vaccinazione degli operatori sanitari e dall'altro i rapporti di collaborazione e integrazione tra ospedali e territorio per favorire la vaccinazione. È all'interno delle strutture ospedaliere che crediamo maggiormente possibile, per raggiungere alcune categorie che magari negli ambulatori dei medici di medicina generale o anche nei servizi pubblici, si accosterebbero con una certa ritrosia. Come per esempio la vaccinazione anti Zoster nei soggetti con HIV.

I medici di medicina generale, la rete territoriale, oltre che i servizi igiene sono tutti dotati di collegamento con l'unica anagrafe vaccinale centralizzata regionale. "Questo crediamo sia un ulteriore buon auspicio per migliorare le coperture vaccinali anche dei soggetti più fragili".



LIGURIA

Laura Sticchi

Professore di Igiene all'Università di Genova In Liguria, come sottolineato da Laura Sticchi, Professore di Igiene all'Università di Genova, esiste una delibera della fine del 2015 per un calendario vaccinale appositamente dedicato ai soggetti con infezione da HIV.
C'è un protocollo per i pazienti dopo trapianto di cellule staminali ma, sottolinea "credo che alla fine l'elemento strategico che deve unire il tutto sia
quello della formazione. Formazione che però non deve riguardare percorsi, ancorché organizzativi, calati dall'alto, bensì elaborati a più mani e
condivisi tra tutti i professionisti coinvolti.

Insomma, chiarisce, non basta affermare che tutti questi pazienti devono essere vaccinati. Serve sentirsi responsabili in prima persona e questo avviene solo se e perché si è stati protagonisti nel disegno di un determinato percorso. Quindi non è un problema di meri protocolli scritti quanto, piuttosto, di percorsi elaborati e condivisi insieme.

GLI "UNMET NEEDS" DELL'ISS

Paola Stefanelli

Dipartimento di Prevenzione dell'Istituto Superiore di Sanità

> È importante una valutazione della risposta

immunitaria ai vaccini

L'importanza del dato è quindi stata sottolineata da Paola Stefanelli del Dipartimento di Prevenzione dell'Istituto Superiore di Sanità tra le cui difficoltà c'è quella di far parlare tra di loro i vari attori nelle varie situazioni. "Se nel percorso di sorveglianza mi viene segnalato un caso di un meningococco C - spiega - nel sistema viene anche richiesto se quel soggetto è stato vaccinato contro il meningococco C o se è stato vaccinato per qualche vaccinazione anti meningococcica, il nostro laboratorio questa informazione non ce l'ha.

Per questo la messa in rete e la possibilità di far parlare tutti gli attori, dal laboratorio all'infettivologo a chi all'interno dell'ospedale sta seguendo il paziente, che magari per una sepsi da meningococco sta in intensiva, è fondamentale.

"Poter raccogliere tutti i dati in tempo reale secondo me è estremamente importante. Così come importante è anche una valutazione della risposta immunitaria ai vaccini. Noi abbiamo provato con estrema fatica e in collaborazione con alcuni centri a fare uno studio di siero battericidiadi che è l'unico correlato di protezione per il meningococco su coorti di bambini vaccinati appunto con meningococco C o col quadrivalente per vedere nel tempo, effettivamente, il decadimento anticorpale e anche lì recuperare le informazioni che ci servivano all'interno del progetto ed è stata la parte più difficile".

Quindi, ecco, anche da un punto di vista microbiologico non è assolutamente da trascurare avere un'informazione completa, clinica, epidemiologica, perché ti dà delle informazioni importanti per interpretare quel caso o ricostruire anche un cluster qualora ce ne sia bisogno.



Allegato A

LA VACCINAZIONE DEI SOGGETTI CHE PRESENTANO UN RISCHIO AUMENTATO DI INFEZIONE INVASIVA DA BATTERI CAPSULATI (STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, NEISSERIA MENINGITIDIS, HAEMOPHILUS INFLUENZAE)

Aprile 2021

A cura di:

Lorenza Ferrara (SeREMI – ASL AL)

Franco Giovanetti (SISP – ASL CN2)

Acronimi utilizzati nel testo:

- MIB: malattia invasiva batterica
- PCV: vaccino coniugato contro lo Pneumococco
- PS23: vaccino polisaccaridico 23-valente contro lo pneumococco
- **Hib:** vaccino contro l'Haemophilus influenzae tipo b
- MenB: vaccino a 4 componenti contro il sierogruppo B di Neisseria meningitidis
- MenACW135Y: vaccino coniugato tetravalente contro i sierogruppi A, C, W135 e Y di Neisseria meningitidis





PREMESSA

Alcune condizioni, quali l'asplenia anatomica o funzionale, la presenza di un impianto cocleare e varie altre patologie riportate nella Tabella 1, aumentano il rischio di malattia invasiva causata dai batteri capsulati *Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae.* I vaccini disponibili contro sierotipi/sierogruppi di tali specie batteriche rappresentano l'unico strumento preventivo di dimostrata efficacia e sicurezza anche nei soggetti a rischio, oltre che nella popolazione generale.

Tabella 1. Condizioni a rischio elevato di infezione invasiva e relative vaccinazioni raccomandate.

Condizione	Streptococcus pneumoniae	Neisseria meningitidis	Haemophilus influenzae
Alcoolismo cronico	✓		
Asplenia anatomica o funzionale e candidati alla splenectomia in elezione	✓	✓	✓
Cardiopatie croniche	✓		
Celiachia	✓		
Deficit fattori del complemento (*)	✓	✓	✓
Diabete mellito	✓	✓	
Difetti dei Toll like receptors di tipo 4		✓	
Difetti della properdina		✓	
Emoglobinopatie	✓	✓	✓
Epatopatie croniche gravi	✓	✓	
Immunodeficienze congenite e acquisite compresi leucemie, linfomi,			
mieloma multiplo, neoplasie diffuse, trapianto d'organo o di midollo,			,
soggetti sottoposti a chemioterapia o radioterapia per il trattamento di	✓	✓	✓
neoplasie maligne e soggetti con patologie richiedenti un trattamento			
immunosoppressivo a lungo termine			
Infezione da HIV	✓	✓	✓
Insufficienza renale/surrenale cronica	✓	✓	
Malattie polmonari croniche	✓		
Perdita di liquor da cause congenite o acquisite	✓	✓	✓
Personale di laboratorio esposto a N. meningitidis		✓	
Portatori di impianto cocleare (**)	✓		✓

^(*) Appartengono a questa condizione di rischio anche i soggetti trattati con il principio attivo **Eculizumab**¹, in quanto si tratta di un inibitore del complemento terminale che si lega specificamente alla proteina C5.

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) prevede la vaccinazione contro il meningococco anche per i conviventi dei soggetti a rischio di infezione invasiva da *Neisseria meningitidis*.

Il presente documento si pone gli obiettivi di:

- individuare un percorso atto ad uniformare l'offerta e le procedure di vaccinazione dei pazienti con condizioni ad elevato rischio di malattia invasiva batterica.
- fornire agli ambulatori vaccinali uno strumento di facile e rapida consultazione e, nello stesso tempo, il più
 possibile esaustivo sulle procedure di vaccinazione dei pazienti con condizioni ad elevato rischio di malattia
 invasiva batterica.

^(**) Non ci sono evidenze che i soggetti con impianto cocleare siano a rischio aumentato di meningite da *Neisseria meningitidis*, mentre la vaccinazione contro l'Hib può essere presa in considerazione in questa categoria di soggetti².





VACCINI DISPONIBILI E LORO MODALITA' D'USO NEI PAZIENTI A RISCHIO DI MIB

Streptococcus pneumoniae

I vaccini disponibili per la prevenzione delle infezioni invasive da pneumococco sono:

- il vaccino coniugato 10-valente (PCV10): registrato per l'immunizzazione dei bambini di età compresa tra 6 settimane e 5 anni;
- il vaccino coniugato 13-valente (PCV13): registrato per l'immunizzazione dei bambini di età compresa tra 6 settimane e 17 anni e degli adulti di età pari o superiore a 18 anni;
- il vaccino polisaccaridico 23-valente non coniugato (PS23): registrato a partire dai 2 anni.

Si riporta di seguito la schedula del vaccino antipneumococcico coniugato nei soggetti ad elevato rischio di malattia invasiva³⁻⁵.

Tabella 2. Schedula del vaccino pneumococcico coniugato per i soggetti ad elevato rischio di MIB

Età della prima dose	Ciclo primario PCV	Dosi successive di PCV
2-6 mesi	3 dosi al 3°-5°-7° mese	1 dose a 12-15 mesi
7-11 mesi	2 dosi distanziate di almeno 1 mese	1 dose a 12-15 mesi
12-23 mesi	2 dosi distanziate di almeno 2 mesi	Nessuna
≥ 2 anni, adolescenti e adulti	1 dose	Nessuna

Qualora sia necessario, ad esempio per assicurare rapidamente una protezione efficace, l'intervallo tra le dosi somministrate nell'ambito del ciclo primario del PCV, nei soggetti di età <12 mesi può essere ridotto sino ad un minimo di 4 settimane. Nei soggetti di età compresa tra 12-23 mesi l'intervallo minimo tra le 2 dosi del ciclo primario coincide con quello raccomandato (2 mesi). (Red book 2018-2021, 31st edition).

Alcuni studi effettuati in pazienti con fattori di rischio dimostrano che il PCV produce una migliore risposta immunitaria rispetto al PS23 ⁶⁻¹⁶. In particolare, la somministrazione del PCV seguita da una dose del PS23 è in grado di garantire una valida risposta immune mentre, se il PS23 è somministrato per primo, è stato osservato un certo grado di iporesponsività associato ad una deplezione delle cellule memoria ¹⁷.

A livello internazionale non vi sono indicazioni omogenee in merito all'intervallo tra PCV e PS23. Le raccomandazioni ACIP prevedono un intervallo di almeno un anno per gli adulti immunocompetenti di età ≥ 65 anni e di almeno 8 settimane per i soggetti a rischio di tutte le età18. Per questi ultimi, ACIP ha privilegiato un intervallo ridotto al fine di immunizzare precocemente verso i sierotipi esclusivi del PS23. In Europa le linee guida della STIKO non sono dello stesso avviso e sottolineano che, per i soggetti a rischio, l'intervallo migliore dal punto di vista immunologico è quello di 6-12 mesi³9. Alcuni studi infatti hanno concluso che un intervallo di almeno 6 mesi tra PCV e PS23 risulta associato ad una migliore risposta immunitaria rispetto all'intervallo di 8 settimane¹7.

Non sono al momento disponibili evidenze conclusive circa l'intervallo ottimale tra PCV e PS23. Tuttavia non è possibile ignorare che la vaccinazione con PS23, effettuata dopo 8 settimane con l'obiettivo di immunizzare precocemente verso i sierotipi non contenuti nel PCV, potrebbe in realtà seriamente compromettere la risposta immunitaria, così da produrre un risultato opposto a quello desiderato.

In base a tali considerazioni, nei soggetti a rischio a partire dai 2 anni di età, si raccomanda la somministrazione sequenziale di PCV e PS23 distanziati di almeno 6 mesi. Il vaccino PS23 può essere somministrato solo a partire dai 2 anni di età poiché, com'è noto, al di sotto di tale età vi è una scarsa risposta immunitaria agli antigeni polisaccaridici non coniugati ad una proteina carrier.

Si raccomanda una seconda dose di PS23 a distanza di almeno 5 anni dalla precedente dose dello stesso vaccino ^{5 (PS23)} nei soggetti di età compresa tra i 19 e i 64 anni con <u>asplenia anatomica o funzionale e candidati alla splenectomia in</u> elezione o nei soggetti con immunodepressione.





Se la prima dose di PS23 è stata somministrata dopo il compimento dei 65 anni, non è raccomandata la seconda dose di PS23.

Nel caso in cui non si rispetti un intervallo di 5 anni tra le due dosi di PS23, entrambe le dosi devono essere considerate valide e non devono essere ripetute. Non vi sono evidenze che ulteriori dosi possano produrre un beneficio aggiuntivo²⁰.

Nei soggetti che, per una qualsiasi ragione, hanno ricevuto una dose di PS23 prima dei 65 anni, si raccomanda l'esecuzione di una seconda dose dello stesso vaccino dopo il compimento dei 65 anni, e ad almeno 5 anni dalla dose precedente⁵.

Nei soggetti che hanno ricevuto in precedenza una dose del solo PS23 (situazione che nella nostra realtà si presenta ormai solo tra pazienti adulti) si raccomanda, al fine di ridurre l'iporesponsività, la somministrazione di una dose di PCV dopo almeno un anno^{5,18}.

Neisseria meningitidis

Tra i vaccini meningococcici utilizzabili nei pazienti a rischio, distinguiamo:

- vaccino quadrivalente MenA/C/W135/Y coniugato con CRM197 (registrato per la somministrazione a partire dall'età di 2 anni);
- vaccino quadrivalente MenA/C/W135/Y coniugato con Tossoide Tetanico (registrato a partire dalle 6 settimane di vita);
- vaccino sierogruppo B (4CMenB) a 4 componenti (registrato a partire dai 2 mesi di vita).
- vaccino sierogruppo B (MenB-FHbp) costituito da 2 proteine fHbp (registrato a partire dai 10 anni di età).

Tabella 3a. Schedule dei vaccini MenA/C/W135/Y coniugato con CRM197

Età	Ciclo primario
≥24 mesi, adolescenti, adulti	1 dose. In alcune categorie di soggetti (*) sono previste 2 dosi distanziate tra loro di 2 mesi

Tabella 3b. Schedule dei vaccini MenA/C/W135/Y coniugato con Tossoide Tetanico

Età	Ciclo primario
6 settimane- <6 mesi	2 dosi distanziate tra loro di 2 mesi, seguite da una dose di richiamo a 12 mesi di età e ad almeno 2 mesi dalla seconda dose
6 mesi- <12 mesi	1 dose, seguita da una dose di richiamo a 12 mesi di età e ad almeno 2mesi di distanza dalla prima dose. In alcune categorie di soggetti (*) sono previste 2 dosi distanziate tra loro di 2 mesi
≥12 mesi, adolescenti, adulti	1 dose. In alcune categorie di soggetti (*) sono previste 2 dosi distanziate tra loro di 2 mesi

(*): asplenia, immunodeficienza e deficit dei fattori terminali del complemento, difetti dei Toll like receptors di tipo 4, difetti della properdina, emoglobinopatie)

Il vaccino contro il solo sierogruppo C (MenC) e il vaccino polisaccaridico di sierogruppo A/C/W 135/Y non sono più raccomandati nei soggetti a rischio. I soggetti precedentemente immunizzati con questi due prodotti devono essere vaccinati nuovamente con il vaccino meningococcico tetravalente coniugato indipendentemente dalle precedenti vaccinazioni.





I richiami per i soggetti che presentano **una condizione ad alto rischio** (asplenia, immunodeficienza e deficit dei fattori terminali del complemento, difetti dei Toll like receptors di tipo 4, difetti della properdina, emoglobinopatie) sono stabiliti come segue²⁰:

- i bambini vaccinati in base alla tabella suindicata prima del compimento dei 7 anni, dovrebbero ricevere un richiamo a distanza di 3 anni dal completamento del ciclo primario. I successivi richiami saranno ripetuti ogni cinque anni;
- le persone vaccinate in base alla tabella suindicata ad un'età pari o superiore ai 7 anni, gli adolescenti e gli adulti dovrebbero ricevere un richiamo 5 anni dopo l'ultima dose. I successivi richiami dovrebbero essere ripetuti ogni cinque anni.

Per le restanti categorie al momento non è stabilita la necessità di richiami.

Il vaccino contro il sierogruppo B (4CMenB) è costituito da 4 antigeni: Factor H binding protein (fHbp), Neisserial Heparin Binding Antigen (NHBA), Neisserial adhesin A (NadA), Outer Membrane Vesicles (OMV).

Il vaccino contro il sierogruppo B (MenB-FHbp) è costituito da 2 varianti della proteina di superficie FHbp.

Tabella 4a. Schedula del vaccino 4CMenB.

Gruppo di età	Immunizzazione primaria	Intervalli tra le dosi primarie	Richiamo		
Bambini di età compresa tra 2 a 5 mesi	Tre dosi da 0,5 ml ciascuna	Non meno di 1 mese	Sì, una dose tra i 12 e i 15 mesi con un intervallo di almeno 6 mesi tra la serie primaria e il richiamo *		
	Due dosi da o,5 ml ciascuna	Non meno di 2 mesi			
Bambini di età compresa tra 6 e 11 mesi	Due dosi da o,5 ml ciascuna	Non meno di 2 mesi	Sì, una dose nel secondo anno di vita con un intervallo di almeno 2 mesi tra il ciclo primario e la dose di richiamo *		
Bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi	Due dosi da o,5 ml ciascuna	Non meno di 2 mesi	Sì, una dose con un intervallo compreso tra 12 e 23 mesi tra il ciclo primario e la dose di richiamo *		
Bambini di età compresa tra 2 e 10 anni	Due dosi da o,5 ml ciascuna	Non meno di 1 mese	Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali		
Adolescenti (di età pari o superiore agli 11 anni) e adulti	See assi da 0,5 mi clascona				

 $^{^{*}}$ Le necessità e le tempistiche per ulteriori dosi di richiamo non sono ancora state determinate

Per la vaccinazione dei soggetti a rischio si raccomanda l'utilizzo di 4CMenB, poiché quest'ultimo permette la chiusura del ciclo vaccinale con un numero di dosi e un intervallo di tempo inferiori, in base alle raccomandazioni ACIP (2 dosi di 4CMenB con l'intervallo di almeno 1 mese fra le dosi).

Inoltre, per il 4CMenB esistono dati di immunogenicità e sicurezza in alcune categorie di soggetti a rischio.

L'ACIP raccomanda una dose booster di vaccino contro il meningococco B in soggetti asplenici o con disfunzione splenica, anemia falciforme, deficit del complemento, in soggetti che utilizzano inibitori del complemento (Eculizumab) e nel personale di laboratorio esposto a N. meningitidis con la seguente tempistica: una dose 1 anno dopo il ciclo primario di vaccinazione e successivamente ogni 2–3 anni se il rischio permane²³.

Il vaccino 4CMenB può essere somministrato contemporaneamente a *Haemophilus influenzae* di tipo b e a MenA/C/W135/Y coniugato con CRM197 e con MenA/C/W135/Y coniugato con Tossoide Tetanico; la cosomministrazione è possibile con PCV 7-valente coniugato, mentre non vi sono dati sulla co-somministrazione con il vaccino PCV 13-valente coniugato; tuttavia, si fa presente che dai dati provenienti dall'esperienza di vaccinazione dei nuovi nati nel Regno Unito dove sono state somministrate più di 3 milioni di dosi di 4cMenB tra il 1° settembre 2015 e il 31 maggio 2017, in co-somministrazione anche con il PCV13, non sono emerse problematiche di sicurezza (Bryan P *et al. Lancet Child Adolesc Health* 2018; 2:380–381).





Haemophilus influenzae

Il vaccino *Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib) è raccomandato per i soggetti di tutte le età appartenenti alle categorie a rischio di malattia invasiva.

Nel primo anno di vita si applica l'usuale calendario di vaccinazione.

In tutti i bambini a rischio di età inferiore ai 2 anni, il ciclo primario del vaccino Hib coniugato deve essere completato, qualora manchino delle dosi. I bambini di età superiore ai 2 anni di età, gli adolescenti e gli adulti, indipendentemente dal loro stato vaccinale, devono ricevere una singola dose di vaccino coniugato Hib²³.

Qualora sia necessario, ad esempio per assicurare rapidamente una protezione efficace, l'intervallo tra le dosi somministrate del vaccino $Haemophilus\ b$ può essere ridotto sino ad un minimo di 4 settimane.

Acquisizione consenso informato

Per quanto riguarda le modalità di acquisizione del consenso informato alle suindicate vaccinazioni, occorre attenersi a quanto previsto dal Piano Piemontese di Promozione delle Vaccinazioni. In particolare, come afferma testualmente il Piano, "si raccomanda di acquisire il consenso anche solo verbale all'atto vaccinale, assicurandosi della piena comprensione delle informazioni necessarie, da parte del candidato alla vaccinazione o del genitore/tutore e dichiarando la massima disponibilità ad eventuali approfondimenti.

E' invece fortemente raccomandabile in caso di rifiuto di una o più vaccinazioni la sottoscrizione da parte del candidato o del genitore/tutore di una dichiarazione di rifiuto informato".





SCHEDULA VACCINALE PRIMARIA DEI VACCINI RACCOMANDATI NEI SOGGETTI A RISCHIO DI ETA' PARI O SUPERIORE A 24 MESI

Fatta salva la discrezionalità del medico vaccinatore nell'adattare la schedula vaccinale alla situazione del singolo paziente, si riporta la schedula vaccinale primaria suggerita per l'immunizzazione dei soggetti con le seguenti caratteristiche:

- a) mai vaccinati in precedenza con PCV, Meningococco e Hib;
- b) età ≥ 24 mesi, adolescenti e adulti;
- c) condizione patologica per cui sono raccomandate le vaccinazioni contro tutti e tre i batteri capsulati responsabili di MIB.

Vaccino	PCV (*) + Hib	MenACW ₁₃₅ Y coniugato	MenB	MenACW ₁₃₅ Y coniugato 2^ dose (solo per asplenia, immunodeficienza, deficit fattori terminali del complemento, difetti dei Toll like receptors di tipo 4, difetti della properdina emoglobinopatie)	MenB	PS23
Tempo intercorso dal 1º appuntamento	o	14 giorni	1 mese	2 mesi e mezzo	3 mesi	6 mesi
Distanza minima ottimale dalla dose precedente dello stesso tipo di vaccino	-	-	-	2 mesi	1-2 mesi* *	6 mesi

(*): per bambini di età compresa tra 24-71 mesi effettuare 2 dosi di PCV distanziate di almeno 2 mesi (come specificato in tabella 2). (**): in base all'età del soggetto come indicato in RCP (vedi tab.4)

In caso di splenectomia di elezione il PCV dovrebbe essere somministrato 2 settimane prima dell'intervento. Per quanto riguarda la splenectomia d'urgenza, studi effettuati con il PS23 indicano che i livelli anticorpali post vaccinali contro lo pneumococco non differiscono significativamente da quelli dei soggetti non splenectomizzati sia che il vaccino venga somministrato immediatamente dopo l'intervento sia che venga somministrato a 14 giorni di distanza. Tuttavia la somministrazione a distanza di 14 giorni produce una migliore risposta anticorpale di tipo funzionale. Non ci sono dati relativi al PCV ma diverse fonti ritengono maggiormente appropriato l'applicazione di tale intervallo²².





Riferimenti bibliografici

- European Medicine Agency. EMEA/H/C/000791 RCP Soliris (Eculizumab). http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000791/ WC500054208.pdf
- Coclear implants & Meningitis Vaccination. Questions & Answers for Health Care professionals. Centers for Disease Control and Prevention. April 8, 2014: https://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/mening/cochlear/discochlear-faq-hcp.htm.
- 3) Prevention of Pneumococcal Disease among Infants and Children Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Dec 10, 2010 / 59(RR11); 1-18.
- 4) Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine aAmong Children Aged 6–18 Years with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR June 28, 2013 / 62(25); 521-524.
- 5) Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Oct 12, 2012 / 61(40); 816-819.
- 6) Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines 6th Edition. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2013.
- 7) De Roux A, Schmöle-Thoma B, Siber GR et al. Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory. Clin Infect Dis. 2008; 46:1015-23.
- 8) Goldblatt D, Southern J, Andrews N et al. The immunogenicity of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine versus 23-valent polysaccharide vaccine in adults aged 50-80 years. Clinical Infectious Diseases 2009; 49:1318-25.
- 9) Stanford E, Print F, Falconer M, Lamden K, Ghebrehewet S, et al. Immune response to pneumococcal conjugate vaccination in asplenic individuals. Hum Vaccin 2009; 5.
- 10) Ridda I., MacIntyre CR, Linley R et al. Immunological response to pneumococcal vaccine in frail older people. Vaccine 2009; 27:1628-36
- 11) Kroon FP, van Dissel JT, Ravensbergen E, Nibbering PH, van Furth R. Enhanced antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccine after prior immunization with conjugate pneumococcal vaccine in HIV-infected adults. Vaccine. 2000; 19:886–894.
- 12) Feikin DR, Elie CM, Goetz MB, et al. Randomized trial of the quantitative and functional antibody responses to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and/or 23-valent polysaccharide vaccine among HIV-infected adults. Vaccine. 2001;20:545–553.
- 13) Jackson LA, Neuzil KM, Nahm MH, et al. Immunogenicity of varying dosages of 7-valent pneumococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine in seniors previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Vaccine 2007; 25:4029–4037.
- 14) Chan CY, Molrine DC, George S, et al. Pneumococcal conjugate vaccine primes for antibody responses to polysaccharide pneumococcal vaccine after treatment of Hodgkin's disease. J Infect Dis. 1996; 173:256–258.
- 15) Mikoluc B, Kayhty H, Bernatowska E, Motkowski R. Immune response to the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in 30 asplenic children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008 Oct; 27 (10):923-8.
- 16) Lazarus R, Clutterbuck E, Yu LM, Bowman J et al. A randomized study comparing combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination schedules in adults. Clin Infect Dis. 2011; 52:736-42.
- 17) Clutterbuck EA, Lazarus R, Ly-Mee Y et al. Pneumococcal Conjugate and Plain Polysaccharide Vaccines Have Divergent Effects on Antigen-Specific B Cells. The Journal of Infectious Diseases 2012; 205:1408–16.
- 18) Intervals between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Sep 4, 2015 / 64(34); 944-947.
- 19) Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2020/2021. E pidemiologisches Bulletin Nr.34/2020, 20 August 2020.
- 20) Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.
- 21) Public Health England. Immunisation against infectious disease The Green Book. Chapter 7. Immunisation of individuals with underlying medical conditions. Last updated: 2 September 2014.
- 22) Davies JM1, Lewis MP, Wimperis J et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a working party of the Haemato-Oncology task force. Br J Haematol. 2011; 155:308-17.
- 23) Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020 Sarah A. Mbaeyi et al. MMWR / September 25, 2020 / Vol. 69 / No. 9.





41

MALATTIE BATTERICHE INVASIVE

PREVENZIONE E CONTROLLO SU PAZIENTI A RISCHIO

TAVOLO DI CONFRONTO



www.qsedizioni.it www.quotidianosanità.it