

Quaderno di Vaccinologia Clinica

Dott. Giovanni Colaiocco

Direttore ff UOC Coordinamento Attività Vaccinali ASL Roma 2

Dott.ssa Antonietta Spadea

Direttore UOC Vaccinazioni e Centro Vaccinazioni Internazionali ASL Roma 1

Prof.ssa Loredana Sarmati

Direttore ff UOC Malattie Infettive Fondazione Policlinico Tor Vergata

Prof.ssa Patrizia Laurenti

Direttore UOC Igiene Ospedaliera Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli

Prof. Massimo Andreoni

Professore Ordinario di Malattie Infettive Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Ha curato la II Edizione

Dott.ssa Piera Amoriello Lamberti

Dirigente Medico UOC Coordinamento Attività Vaccinali ASL Roma 2

Hanno collaborato alla II Edizione

Dott. Silvio Maria Gherardi

Medico ASL Roma 2

Dott.ssa Giovanna Adamo

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott. Filippo Conforti

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Nadia Raffaella Mallamace

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Valentina Mazzocato

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Silvia Pittalis

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Federica Trani

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Cristiana Vazzoler

Medico ASL Roma 2

Dott.ssa Ornella Zuccaro

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Veronica Botteri

Dirigente medico ASL Roma 1

Dott.ssa Sara Ciampini

Dirigente medico ASL Roma 1

Dott.ssa Manuela Cordelli

Dirigente medico ASL Roma 1

Dott.ssa Anna Di Tomaso

Dirigente medico ASL Roma 1

Dott.ssa Raffaella Mosco

Dirigente medico ASL Roma 1

Dott. Marco Paparatti

Dirigente medico ASL Roma 1

Dott.ssa Aurora Santagata

Dirigente medico ASL Roma 1

Dott. Luigi Coppola

Dirigente medico Fondazione Policlinico Tor Vergata

Dott. Domenico Pascucci

Dirigente medico Fondazione Policlinico Gemelli

Seconda edizione: novembre 2024

Ha curato la I Edizione

Dott.ssa Piera Amoriello Lamberti

Dirigente Medico UOC Coordinamento Attività Vaccinali ASL Roma 2

Hanno collaborato alla I Edizione

Dott. Silvio Maria Gherardi

Medico ASL Roma 2

Dott.ssa Giovanna Adamo

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Gloria Lobrano

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Nadia Raffaella Mallamace

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Valentina Mazzocato

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Carlotta Morvile

Medico ASL Roma 2

Dott.ssa Federica Trani

Dirigente medico ASL Roma 2

Dott.ssa Cristiana Vazzoler

Medico ASL Roma 2

Dott.ssa Sara Ciampini

Dirigente medico ASL Roma 1

Dott.ssa Raffaella Mosco

Dirigente medico ASL Roma 1

Dott.ssa Aurora Santagata

Dirigente medico ASL Roma 1

*Non è la forza, ma la perseveranza degli intenti
a condurci oltre ciò che credevamo possibile.*

Samuel Johnson

Sommario

Introduzione alla seconda edizione	1
Introduzione alla prima edizione	2
PARTE I APPUNTI DI VACCINOLOGIA	5
Profili di immunizzazione per classi di patologia	6
PROFILO DI IMMUNIZZAZIONE A	8
Diabete	8
Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva	11
Malattie Cardiovascolari	13
PROFILO DI IMMUNIZZAZIONE B	16
Soggetti destinati o già in trattamento immunosoppressivo	16
Patologia Oncologica.....	19
Paziente con Trapianto di cellule staminali emopoietiche	22
Sclerosi Multipla.....	25
Infezione da HIV	27
Asplenia anatomica e funzionale	30
Patologie Reumatologiche	32
Patologie Reumatologiche in età pediatrica	35
PROFILO DI IMMUNIZZAZIONE C	38
Insufficienza Renale Cronica e Dialisi.....	38
PROFILO DI IMMUNIZZAZIONE D.....	40
Epatopatie croniche	40
PARTE II a SCHEDE OPERATIVE DI VACCINOLOGIA PER CONDIZIONI PATOLOGICHE.....	42
PARTE II b SCHEDE OPERATIVE DI VACCINOLOGIA PER DETERMINATI COMPORTAMENTI O CONDIZIONI.....	72

APPENDICE	80
TABELLA DOSI EQUIVALENTI DEI VARI CORTICOSTEROIDI	81
CLASSIFICAZIONE VACCINI E COMPOSIZIONE.....	82
Vaccini attenuati	82
Vaccini inattivati.....	83
ALLEGATI CONSULTABILI ONLINE	86

Introduzione alla seconda edizione

La II edizione del Quaderno di Vaccinologia Clinica nasce grazie alla preziosa partecipazione di nuovi autori che hanno contribuito al suo aggiornamento, facendo proprie le indicazioni che la ASL Roma 2 congiuntamente alla ASL Roma 1 avevano fornito nella prima edizione del maggio 2023.

Il “Quaderno di Vaccinologia Clinica” è diventato ora il documento di riferimento anche dei Centri Vaccinali Ospedalieri della Fondazione Policlinico Gemelli e del Policlinico Tor Vergata nell’ambito del progetto della Rete Nazionale Ospivax (l’Ospedale che Vaccina).

Il Quaderno non è solo un manuale operativo, ma uno degli strumenti che tutti insieme la ASL Roma 1, la ASL Roma 2, La Fondazione Policlinico Gemelli e il Policlinico Tor Vergata utilizzano per promuovere la cultura della Vaccinologia clinica.

Esistono, come noto, molteplici documenti delle Società Scientifiche (tra cui quello molto significativo della SItI del marzo 2024 “Buone Pratiche Vaccinali per l’Italia”) e importanti indicazioni normative (in primis il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-25), ma il passaggio a una nuova visione della vaccinologia clinica implica e presuppone un cambiamento culturale che va oltre le indicazioni tecniche di questo manuale.

Cambiamento culturale è l’evoluzione della attitudine di ogni Operatore della Salute davanti al paziente a rischio per patologia: significa trasformare il bisogno vaccinale inespresso del malato in offerta attiva di tutte le vaccinazioni raccomandate.

Ciò implica però anche lo sviluppo di un moderno Sistema Vaccinazioni Regionale che operi nell’ambito dell’attività di Governance del Dipartimento di Prevenzione, conformemente alla visione del Progetto Nazionale Ospivax.

Per questo motivo, sulle orme delle Strutture che hanno collaborato alla II edizione, si auspica di consolidare ed ampliare in futuro questa rete, avvalendosi del contributo di molte altre Aziende e Policlinici della nostra Regione.

Dott. Giovanni Colaiocco

Dott.ssa Antonietta Spadea

Prof.ssa Loredana Sarmati

Prof.ssa Patrizia Laurenti

Prof. Massimo Andreoni

Introduzione alla prima edizione

I clinici percepiscono la vaccinologia come loro alleata?

I medici, gli infermieri e gli assistenti sanitari si trovano oggi ad affrontare una nuova sfida: crescere nella consapevolezza che vaccinare quanto più precocemente possibile sia una irrinunciabile opportunità per tutelare la salute dei pazienti fragili.

Per la presa in carico efficace e sostenibile dei pazienti cronici, come sottolinea il PNRR, occorre una integrazione tra interventi di prevenzione, assistenza primaria, cure specialistiche e assistenza domiciliare, anche alla luce del progressivo invecchiamento della popolazione e della significativa e crescente quota di persone affette da malattie croniche.

In questo ambito, i programmi vaccinali sono un elemento imprescindibile della *Medicina di Iniziativa* per “la prevenzione ed il miglioramento della gestione delle malattie croniche in ogni loro stadio, dalla prevenzione primaria *omissis* alla prevenzione delle complicanze”, così come previsto dal DM 77/2022 del 23.05.2022 (che fa seguito alla Missione 6 del PNRR) “Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell’assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale” e la loro *Governance* è la *mission* di chi gestisce il Sistema Vaccinazioni.

La Regione Lazio aveva già dato indicazioni, mediante il Piano Regionale della Prevenzione (PRP) 2021-2025 (Deliberazione n. 970 del 21 dicembre 2021), per la realizzazione di “interventi vaccinali nei gruppi di popolazione a rischio per patologia, integrando l’offerta vaccinale con i percorsi clinico-assistenziali delle categorie a rischio” e con la nota “Riorganizzazione dei servizi vaccinali nella Regione Lazio”, prot. n. 803344 del 18 settembre 2020, aveva già previsto l’istituzione di un’unica Unità Organizzativa Vaccinazioni, che doveva garantire la *governance* del Sistema Vaccinazioni: “non più limitata all’erogazione delle prestazioni, ma impegnata nello sviluppo della rete di collegamento fra *stakeholders* (istituzionali e non), ai vari livelli organizzativi e di responsabilità”.

Il Sistema Vaccinazioni implica il coinvolgimento multidisciplinare e integrato degli operatori dei servizi vaccinali, degli specialisti ospedalieri e ambulatoriali e dei medici del territorio (MMG e PLS) per la condivisione dei presupposti teorici (tramite la stesura di protocolli di collaborazione) e delle modalità operative, al fine di fornire una risposta appropriata dal punto di vista clinico e organizzativo ai bisogni di salute della popolazione, in una logica di presa in carico globale dell’assistito nelle diverse dimensioni assistenziali, reale obiettivo da perseguire grazie a figure professionali di recente acquisizione quali i *Case Manager* infermieristici e gli operatori delle *Centrali Operative Territoriali*.

La ASL Roma 1 e la ASL Roma 2 hanno, pertanto, attivato in diversi setting assistenziali percorsi vaccinali *ad hoc* per i soggetti fragili/immunodepressi, anche grazie al supporto organizzativo ed operativo di MMG e dei Clinici, che garantiscono i vantaggi di un’offerta di prossimità delle vaccinazioni.

- nella ASL Roma 1, è stato attivato il Progetto “Ospedale che vaccina”, in collaborazione con i Presidi ospedalieri Santo Spirito, San Filippo Neri, Nuovo Regina Margherita e Sant’Anna e Sant’Andrea sulla Cassia. A giugno 2024 la Direzione Strategica ha approvato il Progetto

"L'Ospedale che vaccina" nell'ambito della promozione attiva delle vaccinazioni raccomandate nei soggetti a rischio per patologia, deliberazione Commissario Straordinario n. 776 del 26/06/2024. Vi è inoltre una Convenzione con la Fondazione Policlinico Gemelli.

- nella ASL Roma 2 nel giugno 2022 la Direzione Strategica ha approvato "Il Piano di promozione attiva delle vaccinazioni raccomandate nei soggetti a rischio per patologia" (prot. n. 128376 del 20 giugno 2022) per l'attivazione di una rete di collaborazione con le UOC e UOSD Ospedaliere e Territoriali (in particolare nell'ambito dei PPDTA) e con le strutture sanitarie accreditate al fine di includere l'offerta vaccinale nei percorsi di cura di tali pazienti.

Da ottobre 2023 è inoltre attivo il centro vaccinale Ospedaliero per Soggetti fragili presso l'Ospedale di Tor Vergata, centro Universitario, nel territorio della ASL Roma2, sede di reparti di Trapianto di Organo Solido e Midollo, di diagnosi e cura della Sclerosi Multipla, di Tumori solidi e ematologici, malattie Reumatologiche, infezione da HIV.

I percorsi attivati nelle Aziende sono sottoposti a monitoraggio continuo e, se ritenuti efficaci, potrebbero essere replicati a livello regionale attraverso la creazione di PPDTA regionali, così come raccomandato dalle società scientifiche.

Per facilitare questo percorso ed in esito ai confronti intercorsi tra esperti di vaccini e clinici, MMG e PLS è apparso subito necessario sintetizzare i documenti delle società scientifiche e i lavori della letteratura internazionale in un "Quaderno di Vaccinologia Clinica" destinato ai clinici, ai MMG, ai PLS, ai medici vaccinatori, agli infermieri e agli assistenti sanitari.

Questo "quaderno" non ha alcuna pretesa di esaustività, ma intende proporsi come uno strumento operativo utile per tutto il personale sanitario coinvolto, anche al fine di armonizzarne comportamenti e raccomandazioni:

- il clinico potrà cogliere la rilevanza delle complicanze delle malattie prevenibili da vaccino e la prioritaria necessità di sottoporre a vaccinazione il paziente a rischio per patologia;
- il vaccinologo potrà disporre degli elementi fondamentali per la valutazione dell'idoneità alla vaccinazione e per strutturare, in molti casi congiuntamente al clinico, un calendario vaccinale personalizzato;
- il MMG potrà disporre delle informazioni scientifiche necessarie per caldeggiare le vaccinazioni raccomandate e promuovere e sostenere l'invio ai Centri Vaccinali ed in un possibile futuro, secondo i prossimi Accordi integrativi regionali, anche erogarle direttamente, disponendo degli strumenti per valutare l'idoneità alla vaccinazione stessa;
- non solo gli infermieri e gli assistenti sanitari dei Centri Vaccinali ma anche i *Case manager* dei PPDTA e delle Centrali Operative Territoriali dovranno affrontare una nuova sfida di crescita culturale anche in questo campo per la promozione dell'intervento vaccinale, rappresentando da sempre l'interfaccia principale del paziente.

Il quaderno si articola in due parti: la prima *Appunti di Vaccinologia Clinica* partendo dalle *review* delle società scientifiche e dalle più recenti evidenze fornisce ad ogni operatore le informazioni di

base necessarie per poter promuovere con competenza e professionalità le vaccinazioni raccomandate ai soggetti con patologie croniche e facilitare così l'adesione ad un percorso "consapevole" del paziente fragile; la seconda parte *Schede operative di vaccinologia* costituisce una guida operativa schematica ad uso degli operatori sanitari per la gestione sul campo di questi pazienti. Le indicazioni di base discendono dai riferimenti ministeriali, ma vengono sempre precisate nelle note le voci bibliografiche cui fanno riferimento: circolari della Regione Lazio, studi riportati nelle schede tecniche dei vaccini o in pubblicazioni scientifiche.

Gli autori auspicano l'ampliamento e diffusione del testo grazie al contributo e all'esperienza dei colleghi che si vorranno prestare a collaborare in una prospettiva di integrazione multidisciplinare.

PARTE I
APPUNTI DI VACCINOLOGIA

Profili di immunizzazione per classi di patologia

Al fine di indirizzare gli operatori sanitari nella corretta scelta delle vaccinazioni da raccomandare sulla base della condizione di rischio, si è provveduto alla definizione di quattro “profili di immunizzazione” per classi di patologie omogenee dal punto di vista dell’offerta vaccinale (Tab. 1).

Tali profili sono stati definiti partendo da un documento del Center for Disease Control and Prevention (CDC) “Recommended Adult Immunization Schedule by Medical Condition or Other Indication, United States, 2023” e riadattato secondo le indicazioni del PNPV 2023-2025 e dei successivi documenti della Regione Lazio che hanno esteso l’offerta gratuita.

Bibliografia e sitografia

- Center for Disease Control and Prevention (CDC) Recommended Adult Immunization Schedule by Medical Condition or Other Indication, United States, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html>
- Regione Toscana. Calendario vaccinale della Regione Toscana. Aggiornamento al 2010. <https://www.regione.toscana.it/documents/10180/23315/Calendario%20vaccinale/57a571b1-63e1-4dd0-8060-47bbafdb3d75>
- Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV)2023-2025

Tabella 1. Profili di immunizzazione per classi di patologia

PROFILI DI IMMUNIZZAZIONE PER CLASSI DI PATOLOGIA														
PROFILO	CLASSI DI PATOLOGIE	Influenza	Pneumocco	Sars-Cov-2***	Herpes Zoster ricombinante adiuvato*	Haemophilus Influenzae tipo B	Meningococco ACWY	Meningococco B	Morbillo-Parotite-Rosolia	Varicella	Difterite-Tetano-Pertosse	Epatite B	Epatite A	Papilloma virus**
A	Diabete	✓	✓	✓	✓		Solo nel diabete tipo I	Solo nel diabete tipo I	✓	✓	✓	✓		
	Malattie dell'apparato cardio-circolatorio													
	BPCO e altre malattie croniche dell'apparato respiratorio													
B	Soggetti destinati a terapia immunosoppressiva o già in trattamento *	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	In HIV solo se conta linfociti CD4 ≥ 200/ml	In HIV solo se conta linfociti CD4 ≥ 200/ml	✓	Sì nell' HIV e in presenza di altri fattori di rischio		In previsione o in corso di trattamenti immunosoppressivi
	Infezione da HIV													
	Trapianto di midollo osseo													
	Patologia oncologica													
	Patologie reumatologiche**													
C	Asplenia anatomica e funzionale e candidati alla splenectomia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
	Insufficienza renale cronica													
D	Soggetti emodializzati o destinati a terapia dialitica	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	Epatopatie croniche													
	DOSAGGIO	1 dose annuale	1 o più dosi in relazione a età e comorbidità	1 dose annuale o più in relazione a condizioni di rischio	2 dosi tempo 0-1/6 mesi	1 dose	1 o 2 dosi (tempo 0-2/4 mesi) in relazione a età e comorbidità	2 dosi tempo 0-1/2 mesi	2 dosi tempo 0-1/2 mesi	2 dosi tempo 0-1/2 mesi	1 dose ogni 10 anni; per le donne in gravidanza, una dose nel terzo trimestre di ogni gravidanza.	3 dosi tempo 0-1-6 mesi (IRC n. 4 dosi: Fendrix 0-1-2-6 mesi)	2 dosi tempo 0- 6/12 mesi	3 dosi tempo 0-2-6 mesi

Fonte: Piano Nazionale Prevenzione Vaccini (PNPV) 2023-25

* Il PNPV indica come raccomandate in questa condizione Varicella e Herpes Zoster ma nella Regione Lazio, in base alle varie note (Note Regione Lazio 0626754.29-07-2019 e U 0360551.11-04-2022), tali vaccinazioni si intendono estese anche alle altre classi di patologie del profilo B

** Le Linee Guida della Società Italiana di reumatologia raccomandano anche le vaccinazioni anti Epatite A e anti Epatite B

*** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

° Le modalità e tempi di somministrazione del vaccino ricombinante Shingrix sono quelli in uso nella Regione Lazio - rif. Nota U 0360551.11-04-2022

°° Nella Regione Lazio, come in altre Regioni, è estesa a tutte le patologie del profilo B

N.B. In alcuni casi ad una "condizione sanitaria di rischio" può essere associata una "condizione di rischio per determinati comportamenti o condizioni" (per es. MSM) per cui sono raccomandate le vaccinazioni contro HPV e HAV

PROFILO DI IMMUNIZZAZIONE A

Diabete

Definizione

Il diabete è una malattia cronica caratterizzata dalla presenza di elevati livelli di glucosio nel sangue (iperglicemia) e dovuta a un'alterata quantità o funzione dell'insulina.

Cenni epidemiologici

In Italia, i dati ISTAT 2020 rilevano una prevalenza del diabete pari al 5,9%, che corrisponde a oltre 3,5 milioni di persone, con *un trend* in lento aumento negli ultimi anni. La prevalenza aumenta al crescere dell'età fino a raggiungere il 21% tra le persone ultra 75enni.

Secondo i dati raccolti dalla sorveglianza PASSI, "Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia", nel biennio 2020-2021 la diagnosi di diabete:

- è stata di poco inferiore al 5% della popolazione adulta di 18-69 anni;
- ha dimostrato di crescere con l'età (è il 2% tra le persone con meno di 50 anni e sfiora il 9% fra quelle di 50-69 anni);
- è stata più frequente fra gli uomini che fra le donne (5,1% vs 4,2%);
- ha interessato le fasce di popolazione socio-economicamente più svantaggiate per istruzione o condizioni economiche (sfiora il 16% fra chi non ha alcun titolo di studio o al più la licenza elementare e raggiunge l'8% fra le persone con molte difficoltà economiche), con prevalenze più alte in alcune Regioni meridionali;
- è complessivamente stabile dal 2008.

Burden della malattia

I pazienti diabetici hanno un'aumentata suscettibilità nei confronti delle infezioni, infatti, secondo un'analisi retrospettiva condotta sul database inglese Clinical Practice Research Datalink, il 50% dei pazienti sviluppa almeno un processo infettivo nel periodo di osservazione di 5 anni.

Tra i meccanismi implicati nell'aumentata suscettibilità del paziente diabetico alle infezioni, sono stati chiamati in causa: "il deficit della funzione neutrofila (riduzione della chemiotassi e dell'attività fagocitica), un'aumentata apoptosi dei neutrofili, un ridotto rilascio di citochine infiammatorie, disordini della risposta umorale e di quella mediata da linfociti T, una depressione del sistema anti-ossidante. L'esistenza di difetti a carico della funzione polmonare, secondari ad alterazioni strutturali e funzionali del polmone, associate al diabete, rappresenta un ulteriore meccanismo ritenuto responsabile dell'aumentata suscettibilità dei soggetti diabetici nei confronti delle infezioni".

I dati ISTAT, pubblicati a maggio 2023, riportano che nel 2020 i tassi di mortalità per diabete sono aumentati del 12%, arrivando nella classe di età >85 anni al 25% (Report ISTAT, 26/5/2023).

Influenza

Il paziente diabetico risulta maggiormente suscettibile all'infezione influenzale, sia per incidenza sia per severità di decorso clinico.

Uno studio pubblicato nel 2014 da Lau et al. ha evidenziato come soggetti diabetici in età lavorativa abbiano un rischio aumentato del 6%, rispetto agli individui euglicemici, di ospedalizzazioni per tutte le cause associate all'influenza, dato confermato anche da vari lavori disponibili in letteratura che evidenziano un elevato burden dell'influenza nel paziente diabetico, che si associa ad un incremento di tre volte del rischio di ospedalizzazione e di quattro volte di ricovero in terapia intensiva.

La copertura vaccinale contro influenza tra i pazienti diabetici di età compresa tra 18 e 64 anni, in base alla sorveglianza PASSI, risulta essere solo il 32,7%.

Polmonite pneumococcica

Si stima che il 25% dei ricoveri complessivi per polmonite acquisita in comunità riguardi pazienti con diabete tipo 2.

Bordetella pertussis

Il 23,9% dei casi di pertosse gravi che determinano ricovero ospedaliero si verifica in soggetti affetti da diabete.

Meningiti batteriche

Uno studio prospettico di coorte eseguito in Olanda tra il 2007 ed il 2014 ha confermato che i diabetici hanno un rischio 2 volte superiore di contrarre una meningite batterica rispetto ai soggetti non diabetici e tale rischio triplica se consideriamo i pazienti diabetici con età compresa tra 17 e 40 anni.

Herpes zoster

È documentato un aumento del rischio di infezione da Herpes zoster nei pazienti diabetici, suggerendo un maggior rischio nel diabete tipo 1, nelle donne e nei soggetti in età avanzata, con maggiore incidenza di nevralgia post-erpetica.

Epatite B

Alcuni studi suggeriscono che i pazienti diabetici possano avere una minore probabilità di ottenere una risposta anticorpale protettiva in seguito alla vaccinazione contro l'epatite B, oppure una risposta anticorpale quantitativamente inferiore rispetto ai soggetti sani, suggerendo un maggior rischio di contrarre la patologia anche nei soggetti vaccinati.

Morbillo, Parotite, Rosolia e Varicella

Gli studi di sieroprevalenza suggeriscono che per il morbillo, la parotite e la rosolia esista, soprattutto tra i giovani adulti, una percentuale relativamente alta di individui privi di immunità esponendo quindi al rischio di infezione anche questa popolazione che potrebbe subire un decorso

di malattia più grave. Analoghe evidenze in merito alla sieroprevalenza sono disponibili per la varicella, anche se in questo caso il fenomeno risulta essere quantitativamente più limitato.

Bibliografia e sitografia

- M. Asori et al. Associazione del diabete con i rischi da infezione da meningite: una revisione e una meta analisi. Glob health Epidemiol genom, 2022
- Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2023-2025
- Lau D. et al. Working-age adults with diabetes experience greater susceptibility to seasonal influenza: a population-based cohort study. Diabetologia (2014) 57:690–698.
- van Veen KE, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial meningitis in diabetes patients: a population-based prospective study. Sci Rep. 2016 Nov 15
- RACCOMANDAZIONI PER LA PROFILASSI VACCINALE NEI SOGGETTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO 1 E 2, Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIItI) Associazione Medici Diabetologi (AMD) Società italiana di Diabetologia (SID)
- <https://www.epicentro.iss.it/>
- <https://www.vaccinarsi.org>
- <https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/homeVaccinazioni.jsp>
- <https://vaccinarsinpiemonte.org/assets/uploads/files/247/protocollo-diabetici-1.pdf>

Materiale di supporto

- Tabella sinottica 1. *Diabete*

Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*

- Depliant *Profilo A* per pazienti
- Scheda vaccinale *Diabete* per operatori sanitari

Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva

Definizione

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una patologia dell'apparato respiratorio caratterizzata da un'ostruzione irreversibile delle vie aeree di entità variabile. La malattia è di solito progressiva e si associa ad uno stato di infiammazione cronica dei tessuti polmonari. Nel corso del tempo l'infiammazione provoca un rimodellamento bronchiale che conduce ad una riduzione consistente della capacità respiratoria e ad una alterazione delle normali funzioni dell'apparato bronchiale.

Cenni epidemiologici

La BPCO è una malattia sottodiagnosticata, il cui impatto sul piano epidemiologico, clinico e sociale è sottostimato. I dati epidemiologici variano notevolmente in base ai metodi di indagine utilizzati e ai criteri diagnostici scelti (clinici, spirometrici, ecc.), ma il trend della malattia è in netto aumento.

I dati ISTAT, pubblicati a maggio 2023, riportano che nel 2020 ci sono stati 57.113 morti per malattie respiratorie, escluse le patologie CoViD-correlate, e 78.673 per CoViD-19.

Il 4-6% della popolazione europea soffre di BPCO clinicamente rilevante e la prevalenza della malattia sulla base dei dati spirometrici è del 9% circa. Risulta essere più frequente nei soggetti fumatori o ex-fumatori e nei soggetti di età superiore a 60 anni.

La BPCO è passata dall'essere la 5° causa di morte nel mondo nel 2015 alla 3° causa di morte nel 2020. All'incirca 3 milioni di persone muoiono ogni anno per BPCO e si stima che nel 2060 le morti/anno ammonteranno a circa 5.5 milioni.

Il costo della patologia per anno nell'UE ammonta a circa 39 miliardi di euro. Si noti come le ospedalizzazioni contribuiscono a quasi il 60% della spesa totale, mentre le terapie farmacologiche a poco più del 10%.

Burden della malattia

La principale causa di ospedalizzazioni, morbidità e mortalità è rappresentata dalle riacutizzazioni. Ad esse è infatti riconducibile circa l'80% dei costi della BPCO.

Le riacutizzazioni sono dovute nella maggior parte dei casi (70-80%) ad infezioni di origine batterica e/o virale.

I dati ISTAT, pubblicati a maggio 2023, riportano che nel 2020 i tassi di mortalità per polmoniti ed influenza sono aumentati del 13%.

Il 25% circa delle riacutizzazioni sono causate da batteri, in particolare da *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *B. pertussis*. Le infezioni sostenute da questi tre patogeni sono tutte prevenibili dalla vaccinazione.

Negli anziani over 65 anni affetti da BPCO l'incidenza di polmonite pneumococcica è 7.7 volte più elevata che nella popolazione generale. Il 30% dei pazienti ospedalizzati per infezione da *B. pertussis* presenta come condizione sottostante la BPCO.

I Virus respiratori rendono conto, da soli, di quasi il 25% delle riacutizzazioni gravi (rhinovirus, virus dell'influenza, virus respiratorio sinciziale).

Un altro 25% è dovuto alla coesistenza di forme virali con sovrainfezioni batteriche come spesso avviene in corso di infezioni da virus influenzali.

Secondo i dati della sorveglianza PASSI nel 2020 solo il 28,7% dei pazienti con malattie respiratorie di età compresa tra 18 e 64 anni ha ricevuto la vaccinazione antinfluenzale

Compromissione del sistema immunitario

L'aumentato rischio di contrarre infezioni è dovuto alle alterazioni strutturali e funzionali a carico dell'apparato respiratorio che costituiscono un *pabulum* per la proliferazione batterica e virale.

I trattamenti inalatori non hanno un effetto sistemico, pertanto non compromettono l'immunocompetenza generale del soggetto. Tuttavia, le riacutizzazioni comportano spesso il ricorso a corticosteroidi per via sistemica per periodi più o meno prolungati.

Bibliografia e sitografia

- Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease, LG GOLD, Report 2023
- PDTA per la BPCO della Regione Lazio (Ottobre 2015)
- Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2023-2025
- "BPCO e importanza della profilassi vaccinale", LungHealth 2021
- Centers for Disease Control and Prevention, Lung Disease including Asthma and Adult Vaccination (<https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/lung-disease.html>)
- Report ISTAT, 26/5/2023

Materiale di supporto

- Tabella sinottica 2. *BPCO e altre malattie croniche dell'apparato respiratorio*

Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*

- Depliant *Profilo A* per pazienti
- Scheda vaccinale *BPCO* per operatori sanitari

Malattie Cardiovascolari

Definizione

Le malattie cardiovascolari sono un gruppo eterogeneo di condizioni che interessano il cuore e i vasi sanguigni. Tra queste risultano particolarmente importanti, da un punto di vista epidemiologico, l'angina, le sindromi coronariche acute e l'ictus.

Cenni epidemiologici

Rappresentano le principali cause di morbosità, invalidità e mortalità in Italia. Sono infatti responsabili del 44% di tutti i decessi. In particolare, la cardiopatia ischemica è la prima causa di morte in Italia (28% di tutte le morti), mentre gli accidenti cerebrovascolari sono al terzo posto (13% di tutte le morti), dopo i tumori.

I dati ISTAT, pubblicati a maggio 2023, riportano che nel 2020 ci sono stati 227.350 morti per malattie cardiocircolatorie e che i tassi di mortalità per queste malattie sono aumentati dell'8%.

Quando non letale, la malattia cardiovascolare costituisce la più diffusa patologia cronica, con un forte impatto sulla qualità di vita dei soggetti e con notevoli ricadute economiche.

In Italia la prevalenza dei cittadini affetti da invalidità cardiovascolare è pari al 4,4 per mille (dati Istat), e il 23,5% della spesa farmaceutica italiana (pari all'1,34% del PIL) è destinata ai farmaci per il sistema cardiovascolare.

Burden della malattia

Influenza

I soggetti affetti da patologie cardiache hanno un aumentato rischio di contrarre l'influenza, soprattutto in forma grave. Inoltre, l'influenza stessa sembra essere un trigger per IMA e stroke. È stato osservato che il rischio di avere un attacco cardiaco aumenta di 6 volte entro una settimana dall'infezione, mentre circa il 12% dei pazienti ricoverati per influenza sviluppa gravi complicanze cardiache.

Numerosi sono invece gli studi che evidenziano il ruolo protettivo della vaccinazione per influenza dimostrando una significativa riduzione del rischio cardio-ischemico come evidenziato in *Effects of influenza vaccination on the risk of cardiovascular and respiratory diseases and all-cause mortality*, Y.Chen et al per citarne solo uno.

Secondo i dati della sorveglianza PASSI nel 2020 solo il 32,1% dei pazienti con malattie cardio-cerebrovascolari ha ricevuto la vaccinazione antinfluenzale.

Streptococcus pneumoniae

Questi soggetti, soprattutto quelli affetti da scompenso cardiaco, sono particolarmente esposti alle infezioni respiratorie sostenute da *S. pneumoniae*, che hanno in questa categoria di soggetti un andamento particolarmente aggressivo.

Varicella zoster

Il virus della varicella zoster (VZV) può colpire le arterie cerebrali causando una vasculopatia che aumenta il rischio di sviluppare TIA, ictus, aneurismi e trombosi. È possibile che svolga un effetto analogo anche a livello coronarico.

SARS-CoV-2

Come per influenza anche per SARS-CoV-2 i soggetti con patologie cardiache presentano un rischio significativamente aumentato rispetto alla popolazione generale di sviluppare una forma grave di COVID-19; inoltre l'infezione stessa sostenuta da SARS-CoV-2 si associa all'incremento di rischio di insorgenza di accidente cardiovascolare entro le prime due settimane dall'infezione.

Meno chiaro, tuttavia in corso di indagine, è il ruolo della sindrome post COVID e il peggioramento delle cardiopatie croniche.

Compromissione del sistema immunitario:

Non direttamente correlato alla patologia. Da non sottovalutare però il rischio infettivo dovuto sia all'aumentata fragilità dei soggetti affetti, sia ai periodi di ricovero a volte prolungati cui possono andare incontro, soprattutto dopo l'evento acuto. Particolare attenzione va riservata ai pazienti con scompenso cardiaco, che presentano un aumentato rischio di contrarre infezioni respiratorie (causate soprattutto da influenza e *S. pneumoniae*) con decorso prognosticamente sfavorevole.

Bibliografia e sitografia

- Dati Alleanza italiana per le malattie cardio-cerebrovascolari del Ministero della Salute;
- Dati ISS EpiCentro
- Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2023-2025
- Kwong et al., "Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed Influenza infection", The New England Journal of Medicine, Jan. 2018
- Chow et al., "Acute cardiovascular events associated with Influenza in hospitalized adults", Annals of Internal Medicine, Oct. 2020
- ESC Press Office: Vaccines against respiratory infections linked with less heart failure deaths
- Sharon G. Curhan et al., "Herpes Zoster and Long-Term Risk of Cardiovascular Disease", Journal of the American Heart Association, Nov. 2022
- <https://www.cuore.iss.it>
- <https://www.epicentro.iss.it/cardiovascolare/>
- <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Vaccines-against-respiratory-infections-linked-with-less-heart-failure-deaths>
- Report ISTAT, 26/5/2023

Materiale di supporto

- Tabella sinottica 3. *Malattie cardiovascolari*

[Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*](#)

- Depliant *Profilo A* per pazienti
- Scheda vaccinale *Cardiopatici* per operatori sanitari

PROFILO DI IMMUNIZZAZIONE B

Soggetti destinati o già in trattamento immunosoppressivo

L'immunocompromissione, in termini generali, indica una condizione di minore efficienza del sistema immunitario a svolgere le sue funzioni, che comprendono - per citarne solo alcune- la difesa nei confronti di agenti patogeni, la *sorveglianza immunitaria* (ovvero il controllo della proliferazione di eventuali cellule neoplastiche), la tolleranza verso il *self*.

Tale condizione può riguardare qualunque comparto dell'immunità, sia innata sia adattativa (a sua volta distinta in cellulare ed umorale) e può configurarsi come immunocompromissione *primaria* con un'insorgenza più o meno precoce, o *secondaria* a patologie e/o trattamenti.

Il peso relativo di questa condizione clinica è progressivamente aumentato nel corso degli anni, per un insieme di fattori spesso tra loro correlati.

Negli ultimi decenni il miglioramento degli standard di cura, il ricorso a terapie sempre più avanzate, l'aumento delle capacità diagnostiche, se da un lato hanno aumentato l'aspettativa di vita e la sopravvivenza a numerose condizioni cliniche, dall'altro hanno inevitabilmente incrementato la popolazione di soggetti affetti da patologie croniche associate ad una compromissione variabile del sistema immunitario.

Appare complesso, pertanto, riuscire a fornire una stima precisa del dato epidemiologico.

Si tratta, infatti, di una categoria estremamente eterogenea per eziologia, manifestazioni cliniche, gravità e decorso di cui non esiste una chiara ed univoca standardizzazione e che pertanto risulta essere sottodiagnosticata e sottostimata.

La difficoltà, inoltre, deriva anche dalla mancanza di definiti e chiari parametri laboratoristici con cut-off al di sopra o al sotto dei quali si possa definire un soggetto come immunocompromesso. Anche dal punto di vista clinico una condizione di immunocompromissione può presentarsi in maniera sfumata o non rigidamente definibile, il tutto concorrendo alla difficoltà nell'individuazione di questi pazienti.

In due differenti surveys effettuate sulla popolazione degli Stati Uniti (Harpaz R, Dahl RM, Dooling KL. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults, 2013. *JAMA*. 2016;316(23):2547–2548. doi:10.1001/jama.2016.16477, Martinson ML, Lapham J. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults. *JAMA*. 2024 Mar 12;331(10):880-882. doi: 10.1001/jama.2023.28019. PMID: 38358771; PMCID: PMC10870224) vengono riportate le stime orientative di immunocompromessi nella popolazione intervistata, pari a rispettivamente del 2.7 e 6.6 %, con un incremento della popolazione degli immunocompromessi tra il 2013 (data del primo report) e il 2021 (data del secondo report) di 3.5 volte.

Solo in Europa, da stime approssimative il numero di immunodepressi è pari a circa 15 mln di soggetti ed è un numero destinato ad aumentare, proprio in ragione delle motivazioni esposte precedentemente.

Gli individui immunocompromessi sono ad alto rischio di malattie infettive e delle loro complicanze poiché il loro sistema immunitario presenta una ridotta capacità di risposta alle infezioni. Per cui, se esposti a rischio infettivo, o secondariamente a riattivazioni di infezioni, hanno maggiori probabilità di sviluppare complicanze della loro condizione di base che possono comportare sequele a lungo termine, ospedalizzazioni e persino il decesso a causa di malattie che potevano essere prevenute con la vaccinazione. Per questo gruppo di pazienti, la prevenzione deve essere un obiettivo di salute pubblica e individuale di fondamentale importanza. (rif. Documento sulle “Proposte operative per la vaccinazione dei soggetti adulti fragili/immunocompromessi” della SIMIT, SItI, AMD- Associazione Medici Diabetologi, IG-IBD, SID, SIGE, SIGG, SIMG, SIR).

Inoltre, lo stato di immunocompromissione del soggetto fragile rende necessaria la vaccinazione dei contatti familiari, ai quali devono essere somministrate tutte le vaccinazioni, come da calendario, proprio per aumentare la protezione e la sicurezza delle persone con immunodeficienza/immunodepressione (rif. Raccomandazioni per le vaccinazioni nei pazienti oncologici, ANNO 2022 – DOC. N.1/REV.0, Vicentini, Zotti, Siliquini) e creare intorno al soggetto con immunodeficit un fronte protetto.

All'interno del quaderno di vaccinologia, a scopo operativo, si è pertanto deciso di inserire nel capitolo “Soggetti destinati o già in trattamento immunosoppressivo” condizioni cliniche che seppur differenti per eziopatogenesi, storia naturale di malattia, decorso ed andamento condividono tutte lo stesso fattore di rischio nei confronti dello sviluppo di malattie infettive prevenibili da vaccino, ossia una riduzione della competenza del sistema immunitario alla risposta contro patogeni.

Sono state pertanto incluse le seguenti classi:

1. Pazienti affetti da patologia oncologica
2. Pazienti sottoposti a trapianto di organo solido
3. Pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche
4. Pazienti affetti da infezione da HIV
5. Pazienti con asplenia anatomica o funzionale
6. Pazienti affetti da malattie immunomediate (reumatologiche)
7. Pazienti affetti da Sclerosi Multipla
8. Pazienti affetti da malattie Onco-Ematologiche (non ulteriormente specificate)

Nelle tabelle operative di vaccinologia sono state trattate separatamente solo alcune di queste patologie che sono accomunate da proprie specificità (n. 2-3-4-5) che si è ritenuto di dover evidenziare in questo documento, per scelta snello, operativo e privo di pretese di esaustività.

Negli altri casi, tutte le vaccinazioni del “profilo di immunizzazione B” devono essere offerte attivamente e soprattutto alla prima diagnosi, anche solo “in previsione” di un eventuale trattamento immunosoppressivo. Per questo motivo tra le “tabelle operative” è stata prevista una tabella generica omnicomprensiva di tutte le situazioni accomunate dalla condizione di rischio

sanitario definita dalle ultime specifiche dell'Anagrafe Vaccinale Nazionale: *“soggetti destinati o già in trattamento immunosoppressivo”*.

[Materiale di supporto](#)

- Tabella sinottica 4. *Soggetti destinati o già in trattamento immunosoppressivo*
- Tabella sinottica 5. *Candidati a trapianto d'organo solido*

[Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*](#)

- Depliant *Profilo B* per pazienti

Patologia Oncologica

Cenni epidemiologici

Il numero di soggetti affetti da patologia oncologica è aumentato nel corso degli ultimi anni in tutto il mondo. Si stima che solo in Italia nel 2022 vi siano state circa 391.000 nuove diagnosi di tumore, con un incremento dell'1,4% circa per gli uomini e dello 0,7% per le donne rispetto al 2020. Tuttavia parallelamente nel passare dei decenni si è assistito ad un progressivo miglioramento degli standard di cura ed a diagnosi più precoci con un aumento delle percentuali di sopravvivenza, soprattutto se valutate a 10-15 anni dalla diagnosi. Il cancro è ancora la seconda causa di morte (29% di tutti i decessi) dopo le malattie cardiovascolari, ma chi sopravvive a cinque anni dalla diagnosi ha, per certe classi di tumore, prospettive di sopravvivenza che si avvicinano a quelle della popolazione di soggetti che non abbiano mai ricevuto una diagnosi di cancro nel corso della vita. Questo rende il cancro una patologia cronica con un peso di disabilità e di fragilità conseguente. In Italia nel 2020 circa 3.600.000 persone, corrispondenti al 5,7% della popolazione, sono sopravvissute dopo una diagnosi di tumore.

Burden della malattia

I dati ISTAT, pubblicati a maggio 2023, riportano che nel 2020 ci sono stati 177.858 morti per tumori. I pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia sono particolarmente suscettibili a sviluppare una condizione di neutropenia iatrogena che costituisce un rischio di contrarre infezioni.

Secondo i risultati di un'indagine europea che ha coinvolto pazienti e infermieri, quasi un terzo dei pazienti (30%) ha riportato un'infezione nel corso della chemioterapia.

Alcune malattie infettive come l'influenza stagionale, la polmonite pneumococcica (e le altre forme cliniche causate dallo *Streptococcus pneumoniae*), il Covid-19 e l'*Herpes zoster*, nei pazienti oncologici hanno una più alta incidenza rispetto alla popolazione generale e possono, in caso di contagio, causare una sospensione seppur temporanea delle terapie antitumorali e avere un decorso clinico con maggior incidenza di complicazioni, necessità di ospedalizzazione e decesso.

È dimostrato che la batteriemia da pneumococco, che complica prevalentemente le polmoniti, è frequente nei pazienti oncologici e provoca significative morbidità e alti tassi di letalità. Il rischio di mortalità a 30 giorni per i pazienti con polmonite e qualunque comorbidità è 3.4 volte più alto dei pazienti senza comorbidità e il rischio relativo più alto si riscontra nei pazienti con tumori solidi, specialmente nel cancro al polmone.

Per quanto riguarda il rischio di essere ospedalizzati e di morire a causa delle infezioni da SARS-CoV-2, studi condotti in Veneto, in Friuli e nella provincia di Reggio Emilia hanno confermato che i pazienti oncologici avevano maggiori possibilità di essere ricoverati in ospedale (56,6% vs 34,4%) e di morire (14,7% vs 4,5%) per Covid-19 rispetto alla popolazione generale, e, in particolare il rischio di morte è risultato di 2-3 volte superiore tra i non vaccinati rispetto ai vaccinati. I risultati di questo studio indicano come la vaccinazione contro l'infezione da SARS-CoV-2 sia uno strumento necessario da includere nel complesso delle terapie oncologiche finalizzato alla riduzione del rischio di morte.

La correlazione tra il cancro e l'Herpes zoster è accertata e il Rischio Relativo è pari a 2.1. L'incidenza di HZ nei pazienti con tumori solidi è di 15 casi per 1000 persone ogni anno, e le complicanze correlate all'infezione da Zoster e allo Zoster severo costituiscono un ostacolo alla somministrazione del protocollo terapeutico, spesso con la necessità di ridurre o sospendere i trattamenti.

Pazienti in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla soppressione delle cure sono riconosciuti come popolazione ad elevata fragilità a cui dare priorità per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2. In questi pazienti è altresì altamente raccomandato vaccinare i conviventi.

Secondo i dati della sorveglianza PASSI nel 2020 solo il 28,2% dei pazienti oncologici ha ricevuto la vaccinazione antinfluenzale.

Compromissione del sistema immunitario

Il grado di compromissione del sistema immunitario del paziente oncologico è estremamente variabile, dipendendo dall'età del paziente, dalla patologia, dallo stadio della malattia, dai tipi e dai dosaggi delle terapie effettuate. Non vi sono infatti metodi semplici e codificati per definire il grado di immunocompetenza.

Quattro importanti fattori che devono essere tenuti in gran conto nell'offerta delle vaccinazioni al paziente oncologico:

- a) Rischio aumentato di infezioni causate da malattie infettive prevenibili con vaccino. Queste infezioni possono essere motivo di ritardo o interruzione degli interventi programmati (intervento chirurgico, terapie farmacologiche e radianti), con grande danno per il paziente;
- b) Tempistica nell'offerta delle vaccinazioni. Il momento migliore per vaccinare il paziente oncologico è quello antecedente all'avvio della terapia e in caso di vaccinazione successiva deve essere effettuata una valutazione basata sullo stato clinico del paziente;
- c) Valutare la possibilità di aggiungere ulteriori dosi di vaccino (ciclo vaccinale ad hoc) per garantire una risposta immunitaria efficiente anche in presenza di immunocompromissione;
- d) Allargare l'offerta vaccinale ai caregivers e agli operatori sanitari che hanno in carico il paziente.

Bibliografia e sitografia

- Rev Invest Clin. 2016 Sep-Oct; 68(5):221-228. Invasive and Complicated Pneumococcal Infection in Patients with Cancer
- Pedrazzoli P, et al, Update of the recommendations of the Italian Society of Medical Oncology on vaccination for seasonal influenza and pneumococcal infection in patients with cancer: Focus on prevention of pneumonia. Eur J Cancer Care (Engl). 2018 Mar;

- Pedrazzoli P, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022 Aug
- Rapporto “I numeri del cancro 2022” - AIOM (Associazione italiana di oncologia medica), AIRTUM (Associazione italiana registri tumori), PASSI (Progressi nelle aziende sanitarie per la salute in Italia)
- Report ISTAT, 26/5/2023
- Le raccomandazioni per le vaccinazioni nei pazienti oncologici, ANNO 2022 – DOC. N.1/REV.0, Vicentini, Zotti, Siliquini

Materiale di supporto

- Tabella sinottica 6. *Patologia Oncologica*

Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*

- Depliant *Profilo B* per pazienti

Paziente con Trapianto di cellule staminali emopoietiche

Definizione

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) viene effettuato con cellule staminali multipotenti, prelevate solitamente dal midollo osseo, dal sangue periferico o dal sangue del cordone ombelicale e reinfuse, al fine di indurre una replicazione delle stesse all'interno del ricevente per produrre cellule ematiche sane.

In questi casi il sistema immunitario del ricevente viene di solito azzerato con la cosiddetta terapia di condizionamento, tramite radiazioni o chemioterapia, prima del trapianto.

L'HSCT viene utilizzato per il trattamento di neoplasie ematologiche (mieloma, linfomi, leucemie), malattie ematologiche (immunodeficienza primitiva, aplasia midollare, mielodisplasia), e talora con indicazioni specifiche anche in caso di tumori solidi.

Il trapianto di cellule staminali può essere autologo (nei casi nei quali si utilizzino cellule staminali prelevate dal paziente stesso) o allogenico (se vengono utilizzate le cellule di un donatore).

Cenni epidemiologici

Nel 2023 sono state fatte 399 le donazioni di midollo osseo (+21,3% rispetto al 2022) e ben 1.023 i trapianti (+6,5% rispetto al 2022) di **cellule staminali emopoietiche**. Sono in crescita anche le **iscrizioni al registro donatori IBMDR**: sono stati **29.396** i 18-25enni nuovi reclutati, che hanno portato l'elenco dei possibili donatori attivi quasi a quota **mezzo milione** (496.754).

Burden della malattia

Le infezioni sono una delle principali criticità che si riscontrano dopo l'HSCT e una delle principali cause di mortalità, in quanto la maggior parte dei trapiantati, in seguito alle terapie, perde la propria competenza immunologica e dunque la capacità di rispondere efficacemente alle infezioni di vari agenti patogeni già nei primi mesi dopo il trapianto, indipendentemente dalle vaccinazioni eseguite dal donatore o dal ricevente pre-trapianto. Esiste la possibilità di prevenire alcune di queste infezioni mediante vaccinazioni.

Streptococcus pneumoniae

Il rischio è stato stimato in 3–5 casi ogni 1000 dopo trapianto autologo ed è maggiore, 8–9 casi ogni 1000 casi, dopo trapianto allogenico.

Il rischio di insorgenza della malattia pneumococcica è poi associato a un rischio più elevato in presenza di Graft-versus-host disease (GvHD) cronica e dopo HSCT allogenico e con totale irradiazione corporea.

Haemophilus influenzae

Potrebbe causare polmonite, sinusite e batteriemia, subito dopo il trapianto a causa della mancanza di un titolo anticorpale protettivo nei confronti degli antigeni capsulari.

Neisseria meningitidis

Sebbene le forme invasive da malattia meningococcica siano state riportate dopo HSCT, ci sono pochi dati sulle vaccinazioni. Tra gli 8 e i 20 mesi dopo il trapianto circa l'86-90% dei pazienti non era protetto per il sierogruppo C e tra il 38-96% non era protetto per il sierogruppo A.

Corynebacterium diphtheriae e Clostridium tetani

Circa la metà dei pazienti perde la propria immunità nel primo anno dopo il trapianto, indipendentemente dallo status sierologico del donatore o del ricevente.

Bordetella pertussis

Nonostante la ricomparsa della pertosse negli adulti, i dati in merito alla possibilità che la pertosse possa provocare infezioni gravi dopo HSCT sono scarsi. Tuttavia, la maggior parte degli HSCT presentano titoli anticorpali ridotti che potrebbero risultare in una mancanza di protezione.

Influenza

È frequente in questa categoria di pazienti e potrebbe presentare un andamento grave nei trapiantati. In caso di influenza si stima che circa un terzo dei pazienti potrebbe sviluppare malattie del tratto respiratorio inferiore, con alti tassi di mortalità anche in caso di terapia con antivirali.

Papilloma virus (HPV)

I tumori correlati ad infezione HPV potrebbero insorgere più frequentemente in questa categoria di pazienti specialmente nei casi di GvHD cronica; pertanto si raccomanda la vaccinazione contro il papillomavirus umano.

Varicella zoster

In seguito a HSCT l'infezione da varicella può causare forme di malattia disseminata, con potenziale rischio di vita per il paziente. In aggiunta, le altre manifestazioni da varicella-zoster quali il Fuoco di Sant'Antonio e le nevralgie post-erpetiche si presentano con un andamento più aggressivo.

Morbillo, parotite, rosolia

Si è stimato che la probabilità di diventare sieronegativi cinque anni dopo il trapianto di midollo allogenico sia rispettivamente del 60% per il morbillo, del 73% per la parotite e del 52% per la rosolia e tale possibilità di sieronegativizzazione risulta maggiore nei soggetti immunizzati in seguito a vaccinazione che nei soggetti con pregressa malattia naturale.

Sars-Cov2

Pazienti in attesa o sottoposti a HSCT sono riconosciuti come popolazione ad elevata fragilità a cui dare priorità per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2. In questi pazienti è altresì altamente raccomandato vaccinare i conviventi.

[Compromissione del sistema immunitario](#)

I soggetti che ricevono l'HSCT hanno globalmente un rischio aumentato di infezioni se paragonato a quello di soggetti sani della stessa età.

Il rischio di infezione che si osserva è dovuto alle procedure di trapianto, alla prevenzione e al trattamento della GvHD dopo trapianto allogenico e alle terapie che vengono somministrate nel

trapianto autologo. Tutte queste condizioni causano un importante deficit sia umorale che cellulare. Tra il 30% e il 100% dei pazienti perde l'immunità umorale specifica se valutati ad un anno dal trapianto.

Tipicamente questi pazienti presentano un rischio infettivo di base dovuto ai deficit immunitari legati alla patologia di cui il trapianto di midollo rappresenta la strategia terapeutica (linfomi, leucemie, mielomi, etc..) e ai regimi di condizionamento utilizzati sia nel trapianto autologo che nell'allogeneico.

Inoltre, una delle complicanze che si osserva più frequentemente nel trapianto di midollo allogeneico, la GvHD, richiede trattamenti che riducono ulteriormente la competenza immunologica del paziente.

Bibliografia e sitografia

- Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, de Lavallade H, Gallo G, Lehrnbecher T, Engelhard D, Ljungman P; European Conference on Infections in Leukaemia group. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun;
- Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, et al. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis 2019;
- Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. Clin Microbiol Infect 2012;
- Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, et al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant 2009;
- Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, et al. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis 2018;
- Croce E, Hatz C, Jonker EF, Visser LG, Jaeger VK, Buhler S. Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation—a systematic review of randomized trials, observational studies and case reports. Vaccine 2017;
- Le raccomandazioni per le vaccinazioni nei pazienti oncologici, ANNO 2022 – DOC. N.1/REV.0, Vicentini, Zotti, Siliquini

Materiale di supporto

- Tabella sinottica 7. *Trapianto allogeneico di cellule staminali*

Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*

- Depliant *Profilo B* per pazienti

Sclerosi Multipla

Definizione

La sclerosi multipla (SM) è una malattia demielinizzante a verosimile patogenesi autoimmune. Colpisce prevalentemente il sesso femminile e tende ad insorgere tra i 20 e i 40 anni.

Il termine “sclerosi” fa riferimento alle zone di cicatrizzazione della guaina mielinica sede del danno demielinizzante.

Esistono diverse forme di andamento clinico: recidivante remittente, progressivo primario, progressivo secondario, recidivante progressivo.

Tipicamente si alternano fasi di stabilità clinica e remissioni a fasi di riacutizzazione-recidiva spesso imprevedibili. Il cardine del trattamento è la terapia corticosteroidea.

Cenni epidemiologici

Con una prevalenza di 113 casi ogni 100.000 abitanti l'Italia è considerata un'area ad alto rischio per la SM rispetto agli altri Paesi europei. È stato stimato che le persone con SM in Italia siano 68.000-75.000, per un totale di 1800-2000 nuovi casi ogni anno. In Italia si stimano oggi 126.000 persone con SM.

Burden della malattia

Le terapie utilizzate per il trattamento della sclerosi multipla aumentano il rischio di sviluppare infezioni influenzali, del tratto respiratorio e da virus erpetici. In alcuni casi si è osservata anche la riattivazione dell'Epatite B.

Le infezioni sono tra le principali cause di ospedalizzazione tra i pazienti affetti da questa patologia. È stato inoltre riportato un aumento dei tassi di esacerbazione nei pazienti con SM dopo la malattia influenzale: l'influenza può indurre ricadute e causare un peggioramento acuto della funzione neurologica, mentre la vaccinazione contro l'influenza può prevenire tali eventi avversi.

Compromissione del sistema immunitario

Il trattamento della SM prevede principalmente l'utilizzo di farmaci immunomodulanti ed immunosoppressori, che da un lato espongono il paziente ad un maggior rischio di contrarre infezioni, anche in forma grave, e dall'altro diminuiscono l'efficacia delle vaccinazioni.

Al fine di ottimizzare la risposta vaccinale, è opportuno valutare la tipologia, le modalità e i tempi di somministrazione delle terapie, con l'obiettivo di individuare il giusto intervallo tra vaccinazione e trattamento. Questi pazienti, quando contraggono un'infezione, sono spesso costretti a sospendere le terapie con importanti ricadute sulla malattia di base. La sospensione della terapia può infatti condurre a riacutizzazioni che richiedono step successivi di trattamento con un maggiore effetto immunosoppressivo. La vaccinazione, quindi, oltre a proteggere direttamente l'individuo dal rischio infettivo, agisce anche su questo eventuale circolo vizioso.

Mentre per patologie come l'Herpes Zoster è chiaro il ruolo delle terapie immunomodulanti per SM, tanto che la vaccinazione è fortemente consigliata in scheda tecnica, per altre i dati sono più controversi, come per esempio l'infezione da Papillomavirus e le infezioni respiratorie da virus dell'influenza e da SARS-CoV-2.

Bibliografia e sitografia

- Iss EpiCentro L'epidemiologia per la sanità pubblica
- https://www.aism.it/sclerosi_multipla_diffusi_i_dati_mondiali_atlas_ms_2020
- David J Epstein, Jeffrey Dunn, Stan Deresinski, Infectious Complications of Multiple Sclerosis Therapies: Implications for Screening, Prophylaxis, and Management, Open Forum Infectious Diseases, Volume 5, Issue 8, August 2018

Materiale di supporto

- Tabella sinottica 4. *Soggetti destinati o già in trattamento immunosoppressivo*

Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*

- Depliant *Profilo B* per pazienti

Infezione da HIV

Definizione

Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) è un retrovirus che ha come principale bersaglio le cellule del sistema immunitario, in particolare i linfociti CD4⁺. L'infezione causa una riduzione della risposta immunitaria cellulo-mediata che conduce ad un aumentato rischio di contrarre infezioni (opportunistiche e non) e di sviluppare tumori. L'AIDS costituisce lo stadio avanzato dell'infezione.

Cenni Epidemiologici

Nel 2022, sono state segnalate 1.888 nuove diagnosi di infezione da HIV pari a un'incidenza di 3,2 nuove diagnosi ogni 100.000 residenti. Dal 2012 si osserva una diminuzione delle nuove diagnosi HIV, che appare più evidente dal 2018 al 2020, con un leggero aumento negli ultimi due anni post-COVID-19. Nel 2022 l'incidenza più elevata di nuove diagnosi HIV si riscontra nella fascia di età 30-39 anni, mentre fino al 2020 si riscontrava nella fascia di età 25-29 anni. Il numero più elevato di diagnosi è da vari anni attribuibile alla trasmissione sessuale e, in ordine decrescente, a maschi che fanno sesso con maschi (MSM), maschi eterosessuali e femmine eterosessuali. Nel 79.5% dei casi le persone che hanno scoperto di essere HIV+ sono maschi.

La maggioranza delle nuove diagnosi è da attribuirsi a rapporti sessuali non protetti (83.5% dei casi. Di questi: 39.5% MSM; 27.2% eterosessuali maschi; 16.8% eterosessuali femmine).

Nel mondo, si stimano circa 38.439 milioni di malati infetti con 1.53 milioni di nuove diagnosi e circa 5.95 milioni di persone che non conoscono la loro positività all'HIV.

Burden della malattia

Papilloma virus (HPV)

La prevalenza dell'HPV nei pazienti sieropositivi è di circa il 50-70%, mentre nella popolazione generale è di circa il 20-30%. Inoltre, l'infezione da HPV è più persistente e tende ad evolvere maggiormente in senso maligno.

Neisseria meningitidis

Uno studio ha dimostrato che, in assenza di vaccinazione, vi è un rischio 24 volte superiore di sviluppare forme invasive di malattia, con un'incidenza annua di 11.2/100.000 casi.

Malattia Pneumococcica invasiva

Le forme invasive di pneumococco sono 173/100.000 casi nei pazienti HIV+, contro i 3.8/100.000 nei giovani 18-34 anni sani e i 36.4/100.000 negli over 65 sani.

Inoltre, in seguito alla vaccinazione con Prevenar13 nei pazienti HIV+, i casi totali di polmonite batterica in questi soggetti sono diminuiti del 40%, mentre i casi dovuti ai 13 ceppi coperti dalla vaccinazione sono diminuiti del 72.5%. Nonostante la vaccinazione, nel 2017-18, l'incidenza totale delle infezioni batteriche era 16.8 volte (per tutti i ceppi) e 12.6 volte (per i 13 ceppi Prevenar13) più alta nella popolazione HIV+ rispetto alla popolazione generale.

Influenza

In assenza di trattamento, la mortalità per influenza nei soggetti HIV+ può arrivare ad essere 150/200 volte superiore rispetto alla popolazione generale (con particolare riferimento alla fascia 25-54 anni). In seguito all'introduzione della HAART la mortalità è scesa notevolmente, rimanendo comunque più elevata rispetto alla popolazione sana (RR 40-70).

Inoltre, uno studio ha mostrato come l'incidenza dell'influenza nei soggetti HIV+ vaccinati e non vaccinati fosse, rispettivamente, del 6% e del 21%.

Monkeypox

Il vaiolo delle scimmie è una zoonosi provocata dal virus del monkeypox (MPOX). A seguito dell'importante epidemia del 2022, che per la prima volta ha coinvolto Paesi non endemici, è stato necessario avviare delle strategie di prevenzione nei confronti delle popolazioni a rischio. In questa epidemia del 2022 le persone che vivono con HIV hanno rappresentato il 38-50% dei casi di mpox in tutto il mondo. In questi pazienti la malattia da mpox può manifestarsi con un decorso più grave, soprattutto nei casi in cui, per mancata aderenza o risposta alla terapia antiretrovirale, i CD4⁺ risultano inferiori a 500 cell/mm³. Nei pazienti con una conta di CD4 inferiore a 100 cell/mm³, si è osservato più comunemente complicanze severe rispetto ai pazienti con conte di CD4 superiori, come lesioni della pelle, coinvolgimento polmonare e infezioni secondarie associate a sepsi. È stato descritto un tasso di mortalità del 15% nei pazienti con malattie HIV-relate avanzate e una conta di CD4 inferiore a 200 cell/mm³.

Compromissione del sistema immunitario

La compromissione immunologica è dovuta all'effetto diretto del virus sulle cellule del sistema immunitario (principalmente sui linfociti T CD4⁺, ma anche sui macrofagi, sui linfociti T CD8⁺, sulle cellule dendritiche, sulla microglia, ecc.).

Tutto ciò si traduce in un aumentato rischio di contrarre infezioni (opportunistiche e non, in base allo stadio di malattia) anche in forma grave e di sviluppare tumori.

Bibliografia e sitografia

- Dati ISS/EpiCentro. Rapporto HIV/AIDS 2022.
- Bogale, A.L., Belay, N.B., Medhin, G. et al. Molecular epidemiology of human papillomavirus among HIV infected women in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Virol J* 17, 179 (2020)
- Dwilow, R., Fanella, S. Invasive Meningococcal Disease in the 21st Century—An Update for the Clinician. *Curr Neurol Neurosci Rep* 15, 2 (2015)
- Cdc Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV
- Kobayashi M, Matanock A, Xing W, Adih WK, Li J, Gierke R, Almendares O, Reingold A, Alden N, Petit S, Farley MM, Harrison LH, Holtzman C, Baumbach J, Thomas A, Schaffner W, McGee L, Pilishvili T. Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Invasive

Pneumococcal Disease Among Adults With HIV-United States, 2008-2018. J Acquir Immune Defic Syndr. 2022 May

- Cohen C, Simonsen L, Sample J, Kang JW, Miller M, Madhi SA, Campsmith M, Viboud C. Influenza-related mortality among adults aged 25-54 years with AIDS in South Africa and the United States of America. Clin Infect Dis. 2012 Oct;55(7)
- Gouya MM, Tayeri K, Akbari H, Rezaei F, Hemmati P, Soroush M. Influenza Vaccination in Identified People Living with HIV/AIDS and Health Care Providers of Triangular Clinics in Iran, 2015-2016. Iran J Public Health. 2018 Feb
- Dati ISS/EpiCentro. Rapporto Monkeypox
- Montañó M, et al. Mpox in People With Human Immunodeficiency Virus: Predictors of Diagnosis, Outcomes, and Vaccine Effectiveness in a Multisite Cohort. Clin Infect Dis. 2024 Oct
- Semnani F, et al. Monkeypox exposure in patients living with HIV (PLWH): Epidemiological and clinical significance and a summary of response recommendations. New Microbes New Infect. 2022 Nov-Dec
- Sharma A, et al. Monkeypox epidemiology, clinical presentation, and transmission: a systematic review. Int J Emerg Med. 2023 Mar
- Mitja O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodriguez-Aldama JC, Torres Silva MS, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. Lancet. 2023
- Palich R, Jedrzejewski T, Schneider L, Qatib N, Orriere T, Gosset D, et al. High uptake of vaccination against mpox in men who have sex with men (MSM) on HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) in Paris, France. Sexually Transmitted Infections. 2023

[Materiale di supporto](#)

- Tabella sinottica 8. *Infezione da HIV*

[Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*](#)

- Depliant *Profilo B* per pazienti

Asplenia anatomica e funzionale

Definizione

Con il termine “asplenia” si indica una perdita della funzione splenica. Questa può essere anatomica (assenza congenita, rimozione chirurgica) o funzionale (anemia falciforme, patologie oncoematologiche, ecc.).

Cenni epidemiologici

Secondo alcune stime, l'incidenza delle infezioni potenzialmente letali nelle asplenie varia dallo 0.23% allo 0.42% l'anno (ovvero circa un caso ogni 300-500 pazienti per anno).

Il rischio cumulativo durante la vita raggiunge il 5%. Il rischio di infezione non è quindi particolarmente alto in assoluto, ma è 50 volte superiore rispetto a quello dei soggetti con funzione splenica conservata.

È maggiore nei primi due o tre anni dalla perdita della funzione d'organo: il 30% delle infezioni si presenta nel primo anno, il 50% nei primi due. Il rischio rimane tuttavia aumentato per tutto il resto della vita. La letalità di una sindrome settica post-splenectomia è circa del 50%.

Burden della malattia

L'asplenia, sia anatomica che funzionale, aumenta sensibilmente il rischio di contrarre infezioni. I pazienti asplenic sono particolarmente esposti alla sepsi causata dai batteri capsulati, in ordine di frequenza: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*. L'immunizzazione verso questi patogeni risulta pertanto fondamentale. È anche importante che il paziente asplenic riceva annualmente il vaccino antinfluenzale.

Risulta una correlazione tra l'età della perdita della milza e la gravità e la frequenza delle infezioni (aumentato rischio nei soggetti con meno di 16 anni, massimo rischio nei soggetti con meno di 5 anni), pertanto la vaccinazione nei pazienti pediatrici assume la massima importanza.

Compromissione del sistema immunitario

È dovuta principalmente alla perdita della funzione immunologica della milza. Si noti però che il rischio infettivo varia in base alla malattia sottostante: è minore nelle splenectomie chirurgiche e maggiore nelle asplenie funzionali, soprattutto se associate a terapie con impatto sul sistema immunitario (ad esempio nel caso delle malattie linfoproliferative).

Bibliografia e sitografia

- Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. J Infect 2001.
- P. Bonanni et al., “Recommended vaccinations for asplenic and hyposplenic adult patients”, Human Vaccines & Immunotherapeutics Feb. 2017
- Stanford Health Care Vaccination Subcommittee, “Funcional or anatomical asplenia vaccine guide”, rev. 2018.

- Prevenzione delle infezioni gravi nelle asplenie anatomiche o funzionali Raccomandazioni della Società svizzera di infettivologia (SSI), della Commissione federale per le vaccinazioni (CFV)¹ e dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP). Stato: 2015
- “Gestione del rischio infettivo nel paziente splenectomizzato o con asplenia funzionale”, documento congiunto SITE-AIEOP (www.site-italia.org);
- Centers for Disease Control and Prevention, Asplenia and adult vaccination (<https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/asplenia.html>);
- Centers for Disease Control and Prevention, Altered immunocompetence (<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>).

Materiale di supporto

- Tabella sinottica 9. *Asplenia anatomica e funzionale*

Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*

- Depliant *Profilo B* per pazienti
- Scheda vaccinale *Splenectomizzati* per operatori sanitari

Patologie Reumatologiche

Definizione

Costituiscono un gruppo eterogeneo che ricomprende, secondo la definizione della Società Italiana di Reumatologia del 2019, le “malattie mediche dell’apparato locomotore e quelle autoinfiammatorie ed autoimmuni sistemiche”.

Lo schema classificativo della SIR comprende 12 raggruppamenti principali:

1. Malattie Infiammatorie Articolari e Periarticolari
2. Connettiviti e Vasculiti Sistemiche
3. Artriti Infettive e Post-Infettive
4. Artropatie da Microcristalli
5. Artrosi
6. Malattie e Sindromi Dolorose Extra-Articolari
7. Sindromi Neurologiche e Neurovascolari
8. Malattie dell’osso
9. Malattie Ereditarie del Tessuto Connettivo
10. Neoplasie Sinoviali e Sindromi Paraneoplastiche
11. Malattie e Sindromi Autoinfiammatorie
12. Altre Malattie con possibili manifestazioni Reumatologiche

Burden della malattia

Numerosi studi epidemiologici condotti evidenziano un maggior rischio di contrarre patologie infettive, in particolare quelle prevenibili da vaccino. Questi dati confermano la necessità di impostare quanto prima un programma vaccinale personalizzato per questi pazienti.

Herpes zoster

Il rischio di malattia nella popolazione adulta sana è di circa 4.8 ogni 1000 persone l’anno, mentre nei pazienti reumatologici tale rischio aumenta notevolmente: nei pazienti affetti da LES risulta di 15.88 ogni 1000 pazienti l’anno, in quelli affetti da Sclerosi Multipla dell’8.68 ogni 1000 pazienti l’anno.

Papilloma virus (HPV)

In donne affette da LES si riscontra un’aumentata incidenza di infezione, ancora maggiore in corso di terapia immunosoppressiva.

Influenza

I pazienti reumatologici hanno un rischio maggiore di contrarre l’influenza rispetto alla popolazione generale, in particolare se in trattamento immunosoppressivo. Il vaccino antinfluenzale si è dimostrato efficace nel ridurre l’incidenza, le complicanze di natura batterica, i ricoveri e la mortalità.

Polmonite pneumococcica

Il rischio di infezione polmonare è particolarmente elevato. In Italia i casi di malattia pneumococcica invasiva (IPD) nei pazienti reumatologici sono stati 1679 (2.81/1000 pazienti) nel 2019 e 499 (0.84/1000 pazienti) nel 2020 (rilevazione influenzata dalla pandemia Covid-19).

Compromissione del sistema immunitario

È dovuta principalmente a tre fattori:

- la malattia autoimmune
- le comorbidità
- i regimi terapeutici (glucocorticoidi, farmaci antireumatici modificanti la malattia, biologici)

Questi ultimi, essendo molto diversificati tra loro in termini di meccanismi di azione, impattano in maniera differente sul normale funzionamento del sistema immunitario, fino a rendere controindicate, durante alcune terapie, le vaccinazioni con vaccini vivi attenuati.

I livelli di immunosoppressione sono correlati alla posologia e tipologia dei farmaci anti-reumatici, come riportato nella Tabella 2.

Tabella 2. Livelli di immunosoppressione legati alle terapie in corso

Livelli di Immunosoppressione trascurabili	
● Idrossiclorochina/clorochina ● Sulfasalazina	
Livelli di immunosoppressione bassi/moderati (riduzione dei tassi di sieroprotezione di alcuni vaccini, lieve aumento del rischio infettivo)	
● Prednisone	< 2 mg/kg fino ad un massimo di 20 mg/die
● Metotrexate	≤ 0,4 mg/kg/settimana
● Azatioprina	≤ 3 mg/kg/die
● 6-mercaptopurina	≤ 1,5 mg/kg/die
● Ciclosporina	≤ 2,5 mg/kg/die
● Ciclofosfamide	≤ 0,5 mg/kg/die
● Leflunomide	≤ 0,25-0,5 mg/kg/die
● Belimumab	
Alti livelli di immunosoppressione (riduzione significativa dei tassi di sieroprotezione aumentato rischio infettivo)	
● Dosaggi maggiori di quelli sopra descritti ● Tacrolimus ● Micofenolato mofetile ● Ciclofosfamide ev ● bDMARDs e tDMARDs ● Terapie di combinazione	

Bibliografia e sitografia

- Chen SY, et al. Infection. 2014;
- Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Vallejo-Ruiz V, et al. Incidence of cervical human papillomavirus infection in systemic lupus erythematosus women. Lupus. 2017;
- Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, Breedveld FC, D'Amelio R, Dougados M, Kapetanovic MC, van Laar JM, de Thurah A, Landewé RB, Molto A,

- Müller-Ladner U, Schreiber K, Smolar L, Walker J, Warnatz K, Wulffraat NM, Elkayam O. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;
- Rondaan C, Furer V, Heijstek MW, Agmon-Levin N, Bijl M, Breedveld FC, D'Amelio R, Dougados M, Kapetanovic MC, van Laar JM, Ladefoged de Thurah A, Landewé R, Molto A, Müller-Ladner U, Schreiber K, Smolar L, Walker J, Warnatz K, Wulffraat NM, van Assen S, Elkayam O. Efficacy, immunogenicity and safety of vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the 2019 update of EULAR recommendations. *RMD Open*. 2019 Sep 9;
 - Furer V, Rondaan C, Heijstek M, van Assen S, Bijl M, Agmon-Levin N, Breedveld FC, D'Amelio R, Dougados M, Kapetanovic MC, van Laar JM, Ladefoged de Thurah A, Landewé R, Molto A, Müller-Ladner U, Schreiber K, Smolar L, Walker J, Warnatz K, Wulffraat NM, Elkayam O. Incidence and prevalence of vaccine preventable infections in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD): a systemic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for vaccination in adult patients with AIIRD. *RMD Open*. 2019 Sep 19;
 - VACCINAZIONI NELLE MALATTIE REUMATOLOGICHE: SICUREZZA ED EFFICACIA Guida pratica per il medico di medicina generale e lo specialista reumatologo Aggiornamento al 5 ottobre 2020, Società Italiana di Reumatologia, Gruppo di Lavoro: Guido Valesini, Carlo Perricone, Mario Bentivegna, Marco Gabini, Florenzo Iannone, Gian Domenico Sebastiani, Luigi Sinigaglia, Monica Todoerti;
 - Guerrini G, Franzetti F, Giacomelli R, Meroni L, Riva A, Scirè CA, Scrivo R, Tavio M, Agostinone A, Airò P, Atzeni F, Bartalesi F, Bazzichi L, Berardicurti O, Cassola G, Castagna A, Castelli F, Cattelan A, Citriniti G, Cristini F, De Rosa F, Fracassi E, Galloway J, La Paglia GMC, Moioli MC, Ripamonti D, Saracino A, Tani C, Tascini C, Tieghi T, Tinelli M, Zabotti A, Sarzi-Puttini P, Galli M. Italian recommendations for influenza and pneumococcal vaccination in adult patients with autoimmune rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Mar-Apr;
 - Caldera F, Mercer M, Samson SI, Pitt JM, Hayney MS. Influenza vaccination in immunocompromised populations: Strategies to improve immunogenicity. *Vaccine*. 2021 Mar 15;
 - EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011 Mar

[Materiale di supporto](#)

- Tabella sinottica 10. *Patologie Reumatologiche*

[Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*](#)

- Depliant *Profilo B* per pazienti

Patologie Reumatologiche in età pediatrica

Definizione

Le patologie reumatologiche sono un insieme di condizioni estremamente eterogenee da un punto di vista eziologico, patogenetico e clinico che possono interessare diversi organi ed apparati, spesso caratterizzate dalla presenza di meccanismi autoimmuni e autoinfiammatori.

In ambito pediatrico le più diffuse sono: l'artrite idiopatica giovanile (*juvenile idiopathic arthritis*, JIA), il lupus eritematoso sistemico (LES), la dermatomiosite giovanile, la sclerodermia sistemica e generalizzata, le sindromi autoinfiammatorie con febbre ricorrente, l'osteomielite cronica ricorrente multifocale e le linfocitose secondarie.

Cenni Epidemiologici

Non sono ad oggi disponibili dati epidemiologici ufficiali relativi alle malattie reumatologiche pediatriche. In Italia, si possono stimare all'incirca 10.000 soggetti affetti da questa condizione.

Compromissione del sistema immunitario

La compromissione del sistema immunitario può essere dovuta sia all'attività della malattia stessa che, soprattutto, alla terapia farmacologica in particolare corticosteroidi e DMARDs (Disease-modifying anti-rheumatic drugs) cui vengono sottoposti i pazienti.

Per quanto riguarda il paziente pediatrico, ad oggi, i dosaggi immunosoppressivi possono essere definiti secondo la tabella riportata di seguito.

Tabella 3. Dosaggi immunosoppressivi dei principali farmaci utilizzati in reumatologia pediatrica

<u>Prednisolone</u>	• $\approx 0.5 \text{ mg/kg/die}$ per ≈ 2 settimane
<u>csDMARDs</u> Conventional synthetic DMARDs	• <u>Ciclosporina</u>, $> 2.5 \text{ mg/kg/die}$ • <u>Azatioprina</u>, $\approx 3 \text{ mg/kg/die}$ • <u>Ciclofosfamide</u> per os, $> 2.0 \text{ mg/kg/die}$ • <u>Leflunomide</u>, $\approx 0.5 \text{ mg/kg/die}$ • <u>Micofenolato mofetile</u>, $\approx 30 \text{ mg/kg/die}$ o comunque $> 1000 \text{ mg/die}$ • <u>Metotrexate (MTX)</u>, $\approx 15 \text{ mg/m}^2/\text{settimana}$ o $> 25 \text{ mg/settimana}$ • <u>Tacrolimus</u>, $> 1.5 \text{ mg/die}$
<u>bDMARDs o tsDMARDs</u> Biological-DMARDs o targeted synthetic-DMARDs	<u>Considerare sempre come immunosoppressivi</u>, a qualsiasi dosaggio. Esempi di bDMARDs: adalimumab, rituximab, ustekinumab, anakinra, etanercept, ecc. Esempi di tsDMARDs: aprelimast, baricitinib, tofacitinib, ecc.

Una qualsiasi associazione tra questi farmaci, a qualsiasi dosaggio, è da considerarsi sempre immunosoppressiva.

Tutti questi trattamenti, inoltre, anche se eseguiti a dosaggi inferiori rispetto a quelli riportati, possiedono di base un'azione immunomodulante e pertanto le vaccinazioni andrebbero sempre prese in considerazione con le opportune tempistiche.

Burden della malattia

Gli studi relativi ai pazienti pediatrici affetti da malattie reumatologiche autoimmuni/autoinfiammatorie (PedAIIRD) sono ancora pochi; pertanto, molti dati vengono estrapolati dalle analoghe patologie che colpiscono gli adulti.

Anche se non francamente immunocompromessi, questi soggetti non sono mai pienamente immunocompetenti e questo li espone ad un maggior rischio di contrarre infezioni che hanno spesso un andamento più severo rispetto alla popolazione generale.

Influenza

Due studi retrospettivi condotti in adulti AIIRD hanno dimostrato un aumentato rischio di ospedalizzazione per polmonite e influenza (4.5%-7% vs 0.8%, OR 1.6) e un aumentato rischio di morte per influenza (OR 2.7). Un altro studio retrospettivo condotto su 46030 pazienti affetti da artrite reumatoide ha dimostrato un rischio di contrarre l'influenza aumentato di 1.33 volte rispetto alla popolazione generale, con un rischio 2.75 volte più alto di sviluppare complicanze. Al contempo, il vaccino antinfluenzale si è dimostrato estremamente efficace: il primo studio sull'argomento condotto su pazienti affetti da JIA ha dimostrato che, nella coorte dei pazienti immunizzati, solo 1 su 31 ha contratto l'influenza nei 6 mesi successivi alla vaccinazione, contro i 2 su 14 della coorte dei non immunizzati. Un altro studio condotto in Brasile su 61 pazienti affetti da JIA ha dimostrato come le sindromi influenzali fossero sensibilmente più frequenti nei pazienti non vaccinati.

Streptococcus pneumoniae

I dati sugli adulti AIIRD confermano l'aumentato rischio che hanno questi soggetti di contrarre infezioni gravi, in particolare quando sottoposti a trattamenti immunosoppressivi (le forme invasive di malattia arrivano ad essere 13 volte più frequenti rispetto alla popolazione generale). Anche in questo caso, la vaccinazione ha dimostrato un'assoluta efficacia: in seguito all'introduzione del vaccino PCV7 nella popolazione pediatrica generale, i casi di infezione disseminata sostenuta dai 7 sierotipi coperti dal vaccino sono diminuiti del 90%. Uno studio osservazionale condotto su 497 adulti affetti da artrite reumatoide ha documentato una riduzione del 45% delle infezioni batteriche gravi da pneumococco in seguito a vaccinazione con PCV7.

Morbillo, parotite, rosolia e varicella

Anche le infezioni da morbillo, parotite, rosolia e varicella risultano essere più gravi nei pazienti affetti da AIIRD. Uno studio ha dimostrato che le ospedalizzazioni da VZV passano da un tasso di 1.9/100.000 per anno nella popolazione generale ad un tasso di 26/100.000 per anno nei pazienti affetti da AIIRD trattati con anti-TNF α .

Principi generali per la vaccinazione

- Valutare annualmente lo stato vaccinale del soggetto.
- Le vaccinazioni vanno eseguite preferibilmente nelle fasi quiescenti di malattia. Non vi è tuttavia una controindicazione assoluta a vaccinare durante le fasi attive.
- Se possibile, le vaccinazioni andrebbero eseguite 2-4 settimane prima dell'inizio delle terapie (soprattutto in caso di terapie anti-linfociti B), ma i trattamenti necessari non vanno mai differiti per la vaccinazione.
- La vaccinazione con vaccini vivi-attenuati va valutata attentamente e caso per caso nei pazienti immunocompromessi. Importanti eccezioni sono rappresentate dalla dose booster del vaccino Morbillo-Parotite-Rosolia e dalla vaccinazione anti-Varicella, in specifiche condizioni.

In particolare, grande attenzione meritano i pazienti in trattamento con Infliximab¹.

Bibliografia e sitografia

- Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2023-2025
- "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni", aggiornamento 2018
- EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic disease: update 2021
- Doran MF, Crowson CS, Pond GR, et al. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2002
- Falagas ME, Manta KG, Betsi GI, et al. Infection-related morbidity and mortality in patients with connective tissue diseases: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2007
- Furer V, Rondaan C, Heijstek MW. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*;2020
- Farmaki E, Kanakoudi-Tsakalidou F, Spoulou V, et al. The effect of anti-TNF treatment on the immunogenicity and safety of the 7-valent conjugate pneumococcal vaccine in children with juvenile idiopathic arthritis. *Vaccine*
- Pileggi GS, De Souza CBS, Ferriani VPL. Safety and immunogenicity of varicella vaccine in patients with juvenile rheumatic diseases receiving methotrexate and corticosteroids. *Arthritis Care Res* 2010

Materiale di supporto

- Tabella sinottica 10. *Patologie Reumatologiche*

Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*

- Depliant *Profilo B* per pazienti

¹ Infliximab, anticorpo monoclonale anti-TNF. È riportato in letteratura il caso di un paziente di tre mesi, nato da madre affetta da M. di Crohn in trattamento con infliximab, deceduto per infezione disseminata da micobatterio in seguito a vaccinazione con BCG. È anche riportato il caso di un paziente trattato con infliximab che ha avuto una reazione severa in seguito a vaccinazione anti-febbre gialla (YF);

PROFILO DI IMMUNIZZAZIONE C

Insufficienza Renale Cronica e Dialisi

Definizione

La malattia renale cronica (Chronic Kidney Disease, CKD) è una condizione caratterizzata da un progressivo deterioramento della funzionalità renale che può progredire fino alla completa insufficienza d'organo (End Stage Renal Disease, ESRD), conducendo così il paziente al trapianto o alla dialisi.

Cenni epidemiologici

Globalmente la CKD è in aumento.

Di recente, lo studio CARHES (Cardiovascular risk in Renal patients of the Health Examination Survey) ha reso disponibili nuovi dati sulla prevalenza della CKD in Italia. La prevalenza di CKD (definita per un VFG<60 o per un rapporto Album./Creat. $\geq$ 30mg/g) è risultata del 7.5% negli uomini e del 6.5% nelle donne, con una maggior prevalenza degli stadi 1-2 (circa il 60%) rispetto agli stadi 3-5 (circa il 40%).

La CKD rappresenta un rilevante problema di salute pubblica dalle dimensioni quasi "epidemiche", fortemente associata ad altre patologie diffuse quali il diabete e le malattie cardiovascolari.

Burden della malattia

Pazienti affetti da IRC o in dialisi presentano un rischio di contrarre infezioni più alto rispetto alla popolazione generale. In particolare, questi pazienti risultano maggiormente suscettibili alle infezioni da Epatite B, Pneumococco ed Influenza.

Epatite B

La frequenza dei portatori cronici di HBsAg è pari a circa l'1%-5% nei dializzati cronici del mondo occidentale.

Streptococcus pneumoniae

Il rischio di polmonite è circa 2 volte più alto in questi pazienti rispetto alla popolazione generale.

Influenza

L'infezione influenzale espone questa categoria di pazienti a rischio di gravi complicanze; alcuni studi dimostrano che la vaccinazione antinfluenzale diminuisca il rischio di ricovero in reparti ordinari e in terapia intensiva.

Compromissione del sistema immunitario

La compromissione del sistema immunitario è dovuta sia alla condizione in sé sia agli eventuali trattamenti immunosoppressivi.

Quando possibile, è bene iniziare e concludere i cicli vaccinali prima della terapia dialitica. È opportuno considerare le vaccinazioni già nei pazienti affetti da IRC, in previsione di una eventuale progressione di malattia potendo adottare le schedule vaccinali accelerate.

In generale, non vi è alcuna correlazione tra vaccinazioni e peggioramento delle condizioni renali o riduzione di efficacia della dialisi; pertanto nessuna vaccinazione è di per sé controindicata nel paziente in IRC o in dialisi, purché le condizioni di salute e quelle immunitarie lo permettano; anzi, proprio in virtù dell'alterato stato immunologico di questi pazienti, la storia vaccinale andrebbe sempre indagata per proporre la più ampia copertura possibile.

Bibliografia e sitografia

- Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2023-2025
- Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni, versione 2018
- I. Haddiya, "Current Knowledge of Vaccinations in Chronic Kidney Disease Patients", International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, Jul. 2020
- Krueger et al., "Practical Guide to Vaccination in all stages of CDK, including patients treated by dialysis or kidney transplantation", American Journal of Kidney Disease, Oct. 2019
- Ministero della Salute (Berloco et al.), "Documento di indirizzo per la malattia renale cronica"
- De Nicola et al., "Epidemiologia della malattia renale cronica in Italia, stato dell'arte e contributo dello studio CARHES", Giornale Italiano di Nefrologia, 2011
- <http://www.nephromeet.com/web/eventi/GIN/dl/storico/2012/S56/>
- Pant A, Prasai A, Rauniyar AK, Adhikary L, Basnet K, Khadka T. Pneumonia in Patients with Chronic Kidney Disease Admitted to Nephrology Department of a Tertiary Care Center: A Descriptive Cross-sectional Study. JNMA J Nepal Med Assoc. 2021 Oct 15;
- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease

Materiale di supporto

- Tabella sinottica 11. *Insufficienza renale cronica e Dialisi*

Materiale consultabile online sul sito [Vaccinarsi In Lazio](#)

- Depliant *Profilo C* per pazienti
- Scheda vaccinale *Insufficienza renale cronica e Dialisi* per operatori sanitari

PROFILO DI IMMUNIZZAZIONE D

Epatopatie croniche

Definizione

Questa condizione clinica ricomprende una serie eterogenea di alterazioni morfo-funzionali del fegato con conseguente compromissione delle funzioni d'organo per almeno 6 mesi.

Tra le cause più frequenti di epatopatie croniche vi sono: l'abuso alcolico, l'infezione cronica da parte dei virus dell'epatite B o C, farmaci e patologie metaboliche o autoimmuni.

Cenni epidemiologici

In Europa la prevalenza di epatopatie croniche è di 833 (range 447-1100) ogni 100.000 abitanti.

La maggior parte dei casi è ascrivibile all'uso di alcol e all'infezione da epatite C, tuttavia negli ultimi 30 anni il miglioramento delle strategie di prevenzione quali la vaccinazione nel caso dell'epatite B e l'utilizzo dei nuovi farmaci antivirali ad azione diretta utilizzati nel trattamento dell'epatite C, hanno portato ad una riduzione globale dei tassi di mortalità per malattie del fegato.

Burden della malattia

Influenza

I pazienti con cirrosi sono a maggior rischio di sviluppare forme gravi di influenza e presentano un tasso di mortalità più elevato rispetto ai pazienti sani.

D'altra parte, l'influenza stessa rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di insufficienza epatica acuta o cronica (ACLF) e per sovrainfezioni batteriche.

Streptococcus pneumoniae

Nel caso dello pneumococco uno studio ha dimostrato che i pazienti con epatopatia cronica, rispetto alla popolazione generale, hanno un rischio raddoppiato di sviluppare malattia pneumococcica invasiva, analogamente ai pazienti affetti da BPCO.

Compromissione del sistema immunitario

Le malattie prevenibili da vaccino (come l'epatite A e B, la malattia pneumococcica, l'influenza o la malattia da coronavirus-19) sono spesso causa di scompenso epatico in questa categoria di pazienti, in particolare in quelli affetti da cirrosi.

La compromissione del sistema immunitario è proporzionale alla gravità della malattia ed è maggiore nei pazienti con cirrosi, nei quali diversi studi descrivono una disfunzione a carico sia dell'immunità innata che adattativa:

- l'immunità innata risulta compromessa per la diminuzione dell'attività del complemento, la ridotta chemiotassi e la ridotta sintesi epatica di proteine coinvolte nel *pattern recognition*. Questi fattori ostacolano la capacità battericida delle cellule fagocitiche. Inoltre, il danno al sistema reticolo-endoteliale compromette la funzione di sorveglianza immunitaria d'organo.

- l'immunità adattativa risulta compromessa per la diminuzione delle cellule della memoria, delle cellule helper CD4⁺, e per l'esaurimento delle cellule T.

Per ottenere una risposta immunitaria ottimale i vaccini dovrebbero essere idealmente somministrati quanto prima dal momento della diagnosi, in considerazione della diminuzione dell'efficacia che si osserva con la progressione di gravità di malattia.

I difetti nell'immunità adattativa possono probabilmente anche spiegare l'ipo-reattività ai vaccini; pertanto, si può valutare l'opportunità di effettuare dosi aggiuntive o privilegiare l'uso di vaccini adiuvati o ad alte dosi.

Bibliografia e sitografia

- Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol;
- Joseph J. Alukal, Haider A. Naqvi, Paul J. Thuluvath, Vaccination in Chronic Liver Disease: An Update, Journal of Clinical and Experimental Hepatology, Volume 12, Issue 3, 2022;
- Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. J Hepatol. 2014 Dec;
- Joseph J. Alukal, Haider A. Naqvi, Paul J. Thuluvath, Vaccination in Chronic Liver Disease: An Update, Journal of Clinical and Experimental Hepatology, Volume 12, Issue 3, 2022

Materiale di supporto

- Tabella sinottica 12. *Epatopatie croniche*

Materiale consultabile online sul sito *Vaccinarsi In Lazio*

- Depliant *Profilo D* per pazienti
- Scheda vaccinale *Epatopatici* per operatori sanitari

PARTE II a

SCHEDE OPERATIVE DI VACCINOLOGIA PER CONDIZIONI PATOLOGICHE

Tabella sinottica 1. DIABETE	43
Tabella sinottica 2. BPCO E ALTRE MALATTIE CRONICHE DELL'APPARATO RESPIRATORIO	45
Tabella sinottica 3. MALATTIE CARDIOVASCOLARI	47
Tabella sinottica 4. SOGGETTI DESTINATI O GIÀ IN TRATTAMENTO IMMUNOSOPPRESSIVO	49
Tabella sinottica 5. CANDIDATI A TRAPIANTO D'ORGANO SOLIDO	51
Tabella sinottica 6. PATOLOGIA ONCOLOGICA	54
Tabella sinottica 7. TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI	57
Tabella sinottica 8. INFEZIONE DA HIV	59
Tabella sinottica 9. ASPLENIA ANATOMICA E FUNZIONALE	62
Tabella sinottica 10. PATOLOGIE REUMATOLOGICHE	64
Tabella sinottica 11. INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E DIALISI	67
Tabella sinottica 12. EPATOPATIE CRONICHE	70

Tabella sinottica 1. DIABETE		
TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Pneumococco°	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23^: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche.) L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ^Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Herpes Zoster°°	Vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix®) dai 18 anni di età 2 dosi ai tempi 0-2/6 mesi.	È possibile utilizzare la schedula accelerata che prevede 2 dosi ai tempi 0-1 mese per i soggetti che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa della patologia o terapia. Nessuno dei due vaccini è indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.*
Meningococco B Meningococco ACWY	Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare: • Bexsero® (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadfi® 2 dosi ai tempi 0-2 mesi	L'RCP del Bexsero® per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali" La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi
Difterite Tetano Pertosse	• Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi. • Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni	Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.
Epatite B	• Soggetto mai vaccinato: somministrare 3 dosi di vaccino ricombinante anti-HBV (Engerix®) ai tempi 0-1-6 mesi • Soggetto con titolo anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL): somministrare 1 dose ulteriore e verificare titolo anticorpale ad almeno quattro settimane	Negli adulti non vaccinati occorre la ricerca previa dell'HBsAg e dell'HBsAb per accertarsi che il soggetto sia candidato alla vaccinazione stessa (cfr Circ Min Sal).

Tabella sinottica 1. DIABETE		
TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.
Influenza^{°°°}	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra®) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60 ai 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".
Sars-Cov-2^{**}	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti tra 6 mesi e 50 anni con condizioni di fragilità: 1 dose dopo 12 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti over 75 anni: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Donne in gravidanza: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione Se alla condizione di fragilità di questa categoria concomitasse una condizione di immunocompromissione è opportuno procedere a rivaccinazione dopo 6 mesi. (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

[°] Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

^{°°} Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

^{°°°} Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 2. BPCO E ALTRE MALATTIE CRONICHE DELL'APPARATO RESPIRATORIO

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Pneumococco°	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale. • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23^: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche). L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ^Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Herpes Zoster°°	Vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix®) dai 18 anni di età 2 dosi ai tempi 0-2/6 mesi.	È possibile utilizzare la schedula accelerata che prevede 2 dosi ai tempi 0-1 mese per i soggetti che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa della patologia o terapia. Nessuno dei due vaccini è indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.*
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.
Difterite Tetano Pertosse	• Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi. • Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni	Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.
Influenza°°°	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra®) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60 ai 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".

Tabella sinottica 2. BPCO E ALTRE MALATTIE CRONICHE DELL'APPARATO RESPIRATORIO

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Sars-Cov-2**	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti tra 6 mesi e 50 anni con condizioni di fragilità: 1 dose dopo 12 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti over 75 anni: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Donne in gravidanza: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione Se alla condizione di fragilità di questa categoria concomitasse una condizione di immunocompromissione è opportuno procedere a rivaccinazione dopo 6 mesi. (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

Tutti gli altri vaccini possono essere somministrati nei pazienti con malattie croniche dell'apparato respiratorio, dopo aver valutato la storia vaccinale del paziente e la sua situazione clinica, secondo le modalità valide per la popolazione generale.

° Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

°° Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

°°° Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018; 67(3):103-108

** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 3. MALATTIE CARDIOVASCOLARI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Pneumococco°	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23^: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDE SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche). L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ^Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Herpes Zoster°°	Vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix®) dai 18 anni di età 2 dosi ai tempi 0-2/6 mesi.	È possibile utilizzare la schedula accelerata che prevede 2 dosi ai tempi 0-1 mese per i soggetti che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa della patologia o terapia. Nessuno dei due vaccini è indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.*
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.
Difterite Tetano Pertosse	• Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi. • Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni	Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.

Tabella sinottica 3. MALATTIE CARDIOVASCOLARI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Influenza^{***}	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra®) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60 ai 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".
Sars-Cov-2**	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti tra 6 mesi e 50 anni con condizioni di fragilità: 1 dose dopo 12 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti over 75 anni: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Donne in gravidanza: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione Se alla condizione di fragilità di questa categoria concomitasse una condizione di immunocompromissione è opportuno procedere a rivaccinazione dopo 6 mesi. (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

^{*} Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

^{**} Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

^{***}Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 4. SOGGETTI DESTINATI O GIÀ IN TRATTAMENTO IMMUNOSOPPRESSIVO

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Pneumococco°	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23^: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche). L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ^Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Herpes Zoster**	Vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix®) dai 18 anni di età 2 dosi ai tempi 0-2/6 mesi	È possibile utilizzare la schedula accelerata che prevede 2 dosi ai tempi 0-1 mese per i soggetti che potrebbero diventare immunodepressi a causa della patologia o terapia. Non è necessario procedere con il dosaggio delle IgG anti- varicella. Non indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.*
Difterite Tetano Pertosse	• Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi. • Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni	Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.
Meningococco B Meningococco ACWY	Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare: • Bexsero® (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadfi® 2 dosi ai tempi 0-2 mesi	L'RCP del Bexsero® per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali". La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi.
Haemophilus Influenzae tipo B	Non vaccinati • < 1 anno la vaccinazione viene effettuata in combinazione con il vaccino combinato esavalente • 1-5 anni 2 dosi ai tempi 0-2 mesi • > 5 anni 1 dose Parzialmente vaccinati somministrare n. 1 ulteriore dose.	Distanza minima tra le dosi almeno 8 settimane.

Tabella sinottica 4. SOGGETTI DESTINATI O GIÀ IN TRATTAMENTO IMMUNOSOPPRESSIVO

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV
Papilloma virus	Ciclo vaccinale a 3 dosi indipendentemente dall'età ai tempi 0-2-6 mesi. Raccomandato a partire dal compimento dell'11 anno di vita	Nei soggetti immunocompromessi è indicato somministrare 3 dosi indipendentemente dall'età (cfr. https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recommendations.html)
Influenza^{***}	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni: quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 2 anni ai 6 anni (LAV) (Fluenz Tetra®) a virus vivi attenuati (se immunocompetenti) • Dai 6 ai 64 anni utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Eflueda®)	I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60 ai 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Eflueda®) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".
Sars-Cov-2**	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SIIt) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

In genere si raccomanda una distanza minima di 4 settimane tra la somministrazione di un vaccino vivo attenuato e la terapia immunosoppressiva.

I vaccini vivi attenuati sono controindicati durante la terapia e per un periodo variabile dopo la fine della terapia, tipicamente compreso tra 2 e 6 mesi, a seconda della farmacocinetica del farmaco.

I vaccini inattivati, a subunità e toxoidi non presentano gli stessi problemi di sicurezza dei vaccini vivi attenuati, ma le risposte immunologiche possono essere attenuate o assenti nel contesto dell'immunosoppressione.

^o Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

^{oo} Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

^{ooo} Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 5. CANDIDATI A TRAPIANTO D'ORGANO SOLIDO

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Epatite B	Soggetto mai vaccinato: somministrare il vaccino anti-HBV (Engerix®) ai tempi 0-1-6 mesi Soggetto con titolo con livello anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 UI): somministrare 1 dose aggiuntiva, a cui fa seguito il controllo del titolo anti-HBsAg dopo 1 mese. Se il titolo è ancora <10 UI, procedere con il completamento del secondo ciclo (cfr Circ Min Sal).	Fortemente raccomandato in tutti i soggetti naive o con livello anticorpale non protettivo (HBsAb < 10) previa ricerca dell'HBsAg e dell'anti HBsAg. Questi pazienti dovrebbero essere vaccinati il più precocemente possibilmente prima del trapianto. Per massimizzare la protezione vaccinale contro le malattie prevenibili da vaccinazione prima del trapianto e di una terapia immunosoppressiva è indicato procedere con le schedule accelerate e, negli altri casi, utilizzare i tempi minimi previsti, cfr "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni - Quinta edizione, febbraio 2018", MdS prot. I0017067-05/06/2018, RL 0338064 del 07-06-2018.
Epatite A	Soggetto mai vaccinato: somministrare 2 dosi 0-6/12 mesi	La somministrazione del vaccino anti-epatite A è raccomandata prima di un trapianto di fegato più precocemente possibile. Per migliorare la risposta al vaccino è raccomandata la vaccinazione anti-epatite A in questi bambini già all'età di sei mesi (off label) se il trapianto è programmato nel primo anno di vita. Comunque, se non eseguita prima del trapianto, a causa della maggiore gravità della epatite A, che può avere gravi e fatali conseguenze, la vaccinazione anti-epatite A deve essere eseguita dopo il trapianto di fegato anche se è improbabile che la risposta sia altrettanto adeguata, cfr "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni - Quinta edizione, febbraio 2018", MdS prot. I0017067-05/06/2018, RL 0338064 del 07-06-2018.
Pneumococco°	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale. • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23*: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche). L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ^Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Herpes Zoster°°	Vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix®): schedula 0-1 mese	Non è necessario procedere prima della somministrazione al dosaggio delle IgG. Non indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.*

Tabella sinottica 5. CANDIDATI A TRAPIANTO D'ORGANO SOLIDO

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Meningococco B ** Meningococco ACWY	Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare: • Bexsero® (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadfi® 2 dosi ai tempi 0-2 mesi	L'RCP del Bexsero® per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali". La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi.
Haemophilus Influenzae Tipo B	• < 1 anno, ciclo a 3 dosi ai tempi 0-2-4/6 mesi • 12-59 mesi, ciclo a 2 dosi 0-2 mesi soggetti non vaccinati • 1 dose soggetti che hanno ricevuto 1 o 2 dosi nei primi 12 mesi • > 5 anni 1 dose	Nel bambino al di sotto di un anno di età la vaccinazione viene effettuata in combinazione con il vaccino combinato esavalente. Distanza minima tra le dosi almeno 8 settimane. Raccomandato nei soggetti in attesa di trapianto (PNPV)
Difterite Tetano Pertosse	Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario ai tempi: 0-2-6 mesi. Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni (se anche sono trascorsi più anni, il ciclo non va mai iniziato da capo)	Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi 0-1 Mese per MPR-V	È molto importante poter eseguire i vaccini vivi attenuati prima del trapianto, per la gravità che le infezioni che prevenivano possono avere nel trapiantato e perché questi vaccini sono di solito controindicati dopo il trapianto. I vaccini vivi devono essere somministrati almeno 4 settimane prima del trapianto. La vaccinazione MPR, MPRV e varicella è controindicata se il paziente è immunodepresso. La vaccinazione nei bambini non immunodepressi va anticipata a partire dai 6 mesi di età se il trapianto è programmato prima dei 12-15 mesi. Dopo il compimento dei 12 mesi questi bambini devono comunque essere vaccinati con ulteriori due dosi. Verificare il titolo anticorpale del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, cfr "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni - Quinta edizione, febbraio 2018", MdS prot. I0017067-05/06/2018, RL 0338064 del 07-06-2018. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.

Tabella sinottica 5. CANDIDATI A TRAPIANTO D'ORGANO SOLIDO

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Influenza^{°°°}	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra®) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	I pazienti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di recepire il suggerimento del Min della Salute Cfr.Circolare "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, per l'utilizzo del vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) dai 60 ai 65 anni.
Sars-Cov-2^{**}	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave[°]: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

[°] Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

^{°°} Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

^{°°°} Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

*Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 6. PATOLOGIA ONCOLOGICA

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Pneumococco°	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®) non è indicata la schedula sequenziale/ PCV 15 (Vaxneuvance®) 1 dose seguito da PPSV 1 dose ad almeno 8 settimane • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23⁺: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche.) L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ⁺Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Herpes Zoster°°	Vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix®) dai 18 anni di età 2 dosi ai tempi 0-2/6 mesi	È possibile utilizzare la schedula accelerata che prevede 2 dosi ai tempi 0-1 mese per i soggetti che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa della patologia o terapia. Non è necessario procedere con il dosaggio delle IgG anti- varicella. Non indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.*
Meningococco B Meningococco ACWY	Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare: • Bexsero® (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadfi® 2 dosi ai tempi 0-2 mesi	L'RCP del Bexsero® per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali". La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi. Nelle linee guida asco si parla di vaccinare per Meningiti non solo in presenza di una malattia oncologica ma in caso di comorbidità ulteriori presenti. Inoltre consigliano di rivaccinare ogni 5 anni per la Men ACWY e ogni 2-3 anni per MenB se persistono i fattori di rischio.
Haemophilus Influenzae tipo B	Non vaccinati • < 1 anno la vaccinazione viene effettuata in combinazione con il vaccino combinato esavalente • 1-5 anni 2 dosi ai tempi 0-2 mesi • > 5 anni 1 dose Parzialmente vaccinati somministrare n. 1 ulteriore dose.	Distanza minima tra le dosi almeno 8 settimane.

Tabella sinottica 6. PATOLOGIA ONCOLOGICA

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Epatite B	È possibile somministrare: - Il vaccino anti-HBV ricombinante (Engerix®) 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi - Il vaccino associato anti-HAV+HBV (Twinrix®) 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi Per gli adulti di età pari o superiore 20 anni si consiglia di effettuare vaccinazione con Fendrix 3 dosi (0-1-6 mesi) o (Engerix®) 4 dosi (0-1-2-6)	Negli adulti non vaccinati occorre la ricerca previa dell'HBsAg e dell'HBsAb per accertarsi che il soggetto sia candidato alla vaccinazione stessa (cfr Circ Min Sal). Dosare gli anti-HBsAg dopo 1-2 mesi dal ciclo primario. Se anti-HBs > 10UI/L il paziente è protetto, altrimenti procedere con eventuali dosi Booster ed ulteriori dosaggi degli anticorpi anti- HBsAg. In caso di persistenza di valori <10UI/L completa il secondo ciclo di vaccinazioni. Le formulazioni pediatriche si utilizzano fino a 15 anni.
Epatite A	2 dosi ai tempi 0-6/12 mesi. 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi se si utilizza il vaccino associato anti-HAV+HBV (Twinrix®)	
Difterite Tetano Pertosse	- Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi. - Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni	Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.
Papilloma virus	Ciclo vaccinale a 3 dosi indipendentemente dall'età ai tempi 0-2-6 mesi. Raccomandato a partire dal compimento dell'11 anno di vita.	Nei soggetti immunocompromessi è indicato somministrare 3 dosi indipendentemente dall'età (cfr. https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recommendations.html)
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.
Influenza***	Nella Regione Lazio: - Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) - Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra®) - Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) - Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60- 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".
Virus Respiratorio Sinciziale	Dai 60 anni in poi, 1 singola dose con possibilità di co-somministrare insieme alle altre vaccinazioni stagionali.	
Sars-Cov-2**	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario).	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave*: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SITI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

° Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

°° Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

°°° Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

*Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 7. TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Influenza°	Raccomandato dopo 6 mesi dal trapianto* Nella Regione Lazio^: • Da 6 mesi a 2 anni: quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	Gli Autori raccomandano di anticipare la prima dose dopo 4 mesi dal trapianto e in questo caso è necessaria una seconda dose a distanza di 4 settimane. I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di recepire il suggerimento del Min della Salute Cfr.Circolare "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024", prot. 0012781-21/04/2023, per l'utilizzo del vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) dai 60 ai 65 anni.
Pneumococco°°	Raccomandato 3 mesi dopo il trapianto*: • <u>A partire dai 18 anni</u>, PCV20 (Prevenar 20®) ciclo a 4 dosi ai tempi 0-1-2-8 mesi (cfr. RCP). • <u>Soggetti under 18 anni</u>, PCV15 (Vaxneuvance®) ciclo a 4 dosi ai tempi 0-1-2-8 mesi (vedi nota a fianco)	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche.) L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. Gli autori consigliano di effettuare 4 dosi comunque stante l'attuale assenza di alternative benché l'RCP di Vaxneuvance® reciti "Non sono disponibili dati sulla sicurezza e sull'immunogenicità di Vaxneuvance® per individui appartenenti ad altri gruppi immunocompromessi specifici (ad es., trapianto di cellule staminali ematopoietiche) e la vaccinazione deve essere considerata su base individuale".
Difterite Tetano Pertosse Polio	Raccomandato 6 mesi dopo il trapianto.* Ciclo primario con DTaP-Polio ai tempi 0-1-6 mesi.	Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.
Haemophilus Influenzae Tipo B	Raccomandato 3 mesi dopo il trapianto*: 3 dosi ai tempi 0-1-2 mesi.	La risposta all'Hib coniugato appare adeguata nell'80-95% dei soggetti già dopo due o tre dosi.
Epatite B	È raccomandata la vaccinazione sia prima sia 6 mesi dopo il trapianto. Ciclo vaccinale a 3 dosi con vaccino ricombinante anti-HBV (Engerix®) ai tempi 0-1-6 mesi	Fortemente raccomandato in tutti i soggetti naïve o con livello anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL) previa ricerca dell'HBsAg e dell' HbsAb. Si raccomanda il dosaggio degli anti-HBsAg dopo 1-2 mesi dalla vaccinazione (ciclo primario o booster) (cfr Circ Min Sal). Nel caso in cui, a seguito di dosaggio degli anti-HBsAg post vaccinazione, si riscontrasse un titolo anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL) è possibile valutare la somministrazione di una dose booster o un ulteriore ciclo vaccinale al fine di raggiungere un titolo anticorpale protettivo (per un massimo di dosi tali da raggiungere due cicli vaccinali completi dopo i quali il soggetto viene classificato come non responder laddove HBsAb < 10 mUI/mL). Le formulazioni pediatriche di vaccino si utilizzano fino a 15 anni.

Tabella sinottica 7. TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Meningococco B Meningococco ACWY	Raccomandato 6 mesi dopo il trapianto* Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare: • Bexsero® (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadfi®: 2 dosi ai tempi 0-2 mesi	Gli Autori raccomandano di anticipare la prima dose dopo 4 mesi dal trapianto in considerazione del burden della malattia a partire da 5 mesi dal trapianto. L'RCP del Bexsero® per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali". La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi.
Herpes Zoster ***	Vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix®), a partire dai 18 anni 2 dosi ai tempi 0-1/6 mesi**.	Gli Autori raccomandano di anticipare la prima dose dopo 4 mesi dal trapianto. Non è necessario procedere con il dosaggio delle IgG anti- varicella. Non indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.***
Papilloma virus	Raccomandato 6 mesi dopo il trapianto. Ciclo vaccinale a 3 dosi indipendentemente dall'età. Ai tempi 0-2-6 mesi - Raccomandato a partire dal compimento dell'11 anno di vita.	cfr. https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recommendations.html
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Dopo almeno 24 mesi dal trapianto, fermo restando il recupero dell'immunocompetenza. Ciclo vaccinale a 2 dosi . Ai tempi 0-1 MPR e dopo almeno 30 gg V ai tempi 0-1.	Si sconsiglia la co-somministrazione di MPR e V. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.
Sars-Cov-2****	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave*: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

* Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenza 2024-25

** Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

*** Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

* Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7), Lancet Infect Dis 2019; 19: e200–12

** Bastidas Jama 2019: immunogenicità, efficacia e sicurezza di Shigrix nei pazienti con trapianto autologo di cellule staminali ematologico: dato di efficacia vaccinale di 71.8% (18-49 anni), 67.3 % (>50 anni), Efficacia nella prevenzione della NPE del 89.3%. Pazienti vaccinati dopo 60 gg dal trapianto e la terapia antivirale era sospesa un mese dopo la chiusura del ciclo vaccinale 0, 1 mese

*** Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

**** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 8. INFEZIONE DA HIV

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Pneumococco°	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23^: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche). L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ^Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Herpes Zoster°°	Vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix®) dai 18 anni di età 2 dosi ai tempi 0-2/6 mesi	È possibile utilizzare la schedula accelerata che prevede 2 dosi ai tempi 0-1 mese per i soggetti che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa della patologia o terapia. Non è necessario procedere con il dosaggio delle IgG anti- varicella. Non indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella. In questa categoria di pazienti risulta un alto tasso di infezione con forme di malattia molto più aggressive. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.*
Meningococco B Meningococco ACWY	Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare: • Bexsero® (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadfi® 2 dosi ai tempi 0-2 mesi	L'RCP del Bexsero® per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali". La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi.
Haemophilus Influenzae tipo B	Non vaccinati • < 1 anno la vaccinazione viene effettuata in combinazione con il vaccino combinato esavalente • 1-5 anni 2 dosi ai tempi 0-2 mesi • > 5 anni 1 dose Parzialmente vaccinati somministrare n. 1 ulteriore dose.	Distanza minima tra le dosi almeno 8 settimane.

Tabella sinottica 8. INFEZIONE DA HIV

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Difterite Tetano Pertosse	• Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi. • Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni	Per i pazienti con infezione da HIV o altre gravi immunodeficienze, in presenza di ferita a rischio di tetano, si raccomanda la somministrazione di immunoglobuline, indipendentemente dall'anamnesi vaccinale nei confronti del tetano (Circolare Ministero Salute n. 20024 del 3/7/2018). Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.
Papilloma virus	Ciclo vaccinale a 3 dosi indipendentemente dall'età ai tempi 0-2-6 mesi Raccomandato a partire dal compimento dell'11 anno di vita	Nei soggetti immunocompromessi è indicato somministrare 3 dosi indipendentemente dall'età (cfr. https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recommendations.html). E' presente un aumentato rischio di sviluppare tumori cervicali, anali, del cavo orale.
Epatite B	• Soggetto mai vaccinato: somministrare 3 dosi di vaccino ricombinante anti-HBV (Engerix®) ai tempi 0-1-6 mesi • Soggetto con titolo anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL): somministrare 1 dose ulteriore e verificare titolo anticorpale ad almeno quattro settimane	Fortemente raccomandato in tutti i soggetti naïve o con livello anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL) previa ricerca dell'HBsAg e dell' HbsAb. Si raccomanda il dosaggio degli anti-HBsAg dopo 1-2 mesi dalla vaccinazione (ciclo primario o booster) (cfr Circ Min Sal). Nel caso in cui, a seguito di dosaggio degli anti-HBsAg post vaccinazione, si riscontrasse un titolo anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL) è possibile valutare la somministrazione di una dose booster o un ulteriore ciclo vaccinale al fine di raggiungere un titolo anticorpale protettivo (per un massimo di dosi tali da raggiungere due cicli vaccinali completi dopo i quali il soggetto viene classificato come non responder laddove HBsAb < 10 mUI/mL). Le formulazioni pediatriche di vaccino si utilizzano fino a 15 anni.
Epatite A	• 2 dosi ai tempi 0-6/12 mesi. • 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi se si utilizza il vaccino associato anti-HAV+HBV (Twinrix®)	
Morbillo Parotite Rosolia-Varicella	Non indicato nei soggetti di età ≥ 6 anni con conta di linfociti T CD4+ inferiori a 200 cellule/mm3 e neonati e bambini fino a 5 anni con percentuale di linfociti T CD4+ inferiori al 14%. Preferibile somministrare MPR e Varicella separatamente, distanziati di almeno 4 settimane. Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 Mese per MPR.	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.
Influenza^{***}	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni: quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Flud Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	I pazienti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60 ai 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".

Tabella sinottica 8. INFEZIONE DA HIV

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Sars-Cov-2**	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti tra 6 mesi e 50 anni con condizioni di fragilità: 1 dose dopo 12 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti over 75 anni: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Donne in gravidanza: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione Per i soggetti con sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) con conta dei linfociti T CD4+ < 200cellule/μl o sulla base di giudizio clinico, è opportuno procedere a rivaccinazione dopo 6 mesi. (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))
Monkeypox***	• Ciclo di vaccinazione primaria: 2 dosi (tempi 0-4 settimane) • Dose di richiamo: 1 dose per chiunque abbia ricevuto in passato almeno una dose di qualsiasi vaccino antivaiole o di MVA-BN o che abbia concluso il ciclo vaccinale di due dosi di MVA-BN da oltre due anni Il vaccino può essere somministrato per via intradermica (dose da 0,1 mL) o per via sottocutanea (dose da 0,5 mL).	Il vaccino può essere anche somministrato post esposizione in seguito al contatto con soggetti affetti da MPOX. In questi casi il vaccino deve essere somministrato entro 4 giorni dal contatto. Il vaccino può essere somministrato fino a 14 giorni se la persona non ha sviluppato sintomi. I pazienti immunocompromessi (ad es. pazienti con infezione da HIV, pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva) che sono già stati vaccinati contro il vaiolo devono ricevere due dosi di richiamo. La seconda vaccinazione di richiamo deve essere somministrata non meno di 28 giorni dopo la prima dose.

° Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

°° Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

°°° Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

***Circolare del Ministero della Salute n. 24775 del 19/08/2024

Tabella sinottica 9. ASPLENIA ANATOMICA E FUNZIONALE

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Haemophilus Influenzae Tipo B	Non vaccinati • < 1 anno la vaccinazione viene effettuata in combinazione con il vaccino combinato esavalente (polio dtp emofilo epatite b) • 1-5 anni 2 dosi ai tempi 0-2 mesi • > 5 anni 1 dose Parzialmente vaccinati somministrare 1 ulteriore dose	Per pazienti di età >15 mesi e candidati alla splenectomia, se non già immunizzati, è raccomandata l'effettuazione di una dose prima della procedura chirurgica. Una dose di vaccino deve essere somministrata anche ai pazienti asplenicici di età >60 mesi (inclusi gli adulti) (cfr. Calendario per la vita 2019). Distanza minima tra le dosi almeno 8 settimane.
Pneumococco°	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23⁺: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche). L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ⁺Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Meningococco B Meningococco ACWY	Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare: • Bexsero® (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadfi® 2 dosi ai tempi 0-2 mesi	L'RCP del Bexsero® per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali" La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi.
Herpes Zoster °°	Vaccino ricombinante (Shingrix®) 2 dosi ai tempi 0-1/6 mesi con schedula accelerata	È possibile utilizzare la schedula accelerata che prevede 2 dosi ai tempi 0-1 mese per i soggetti che potrebbero diventare immunodepressi a causa della patologia o terapia. Non è necessario procedere con il dosaggio delle IgG anti- varicella. Non indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.*
Difterite Tetano Pertosse	• Soggetti mai vaccinati: eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi • Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni	Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.

Tabella sinottica 9. ASPLENIA ANATOMICA E FUNZIONALE

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.
Influenza^{°°°}	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra®) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, a distanza di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di recepire il suggerimento del Min della Salute Cfr.Circolare "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, per l'utilizzo del vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) dai 60 ai 65 anni.
Sars-Cov-2^{**}	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave[°]: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

In caso di splenectomia chirurgica programmata, le vaccinazioni vanno eseguite il prima possibile, e vanno completate almeno 2 settimane prima dell'intervento. Qualora ciò non fosse possibile, bisognerà attendere la completa ripresa del paziente, o comunque almeno 2 settimane dall'intervento.

Nel caso in cui le vaccinazioni vengano iniziate prima dell'intervento e non ci sia stato tempo sufficiente per completare i cicli vaccinali delle vaccinazioni prioritarie, queste non saranno iniziate di nuovo dopo l'intervento ma proseguiranno secondo il calendario previsto.

Tutti gli altri vaccini (HBV, HAV, ecc.) possono essere somministrati. Le modalità di somministrazione e il numero di dosi dipendono dallo stato vaccinale del paziente, mentre rimangono valide le indicazioni-controindicazioni come nella popolazione generale.

Si noti solo che, nel caso dei vaccini vivi-attenuati, può essere opportuno rispettare una finestra più ampia tra le dosi (2-3 mesi), fermo restando che non vi sono controindicazioni assolute a somministrare dopo le 4 settimane canoniche.

[°] Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

^{°°} Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

^{°°°} Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 10. PATOLOGIE REUMATOLOGICHE

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Pneumococco°	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23^: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche). L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita ^Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Herpes Zoster°°	Vaccino ricombinate (Shingrix®): 2 dosi ai tempi 0-1/6 mesi con schedula accelerata, possibilmente entro i 6 mesi.	È indicata la scheda accelerata 0-1 mese nei soggetti che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa di malattia o terapia. Il vaccino ricombinante adiuvato (RZV) è somministrato in due dosi di norma a distanza di due mesi, e non più di sei; In questa categoria di pazienti risulta un alto tasso di infezione con forme di malattia molto più aggressive. Il vaccino non è indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella e non è necessario procedere con il dosaggio delle IgG. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.*
Meningococco B Meningococco ACWY	Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare: • Bexsero® (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadfi® 2 dosi ai tempi 0-2 mesi	L'RCP del Bexsero® per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali". La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi.
Haemophilus Influenzae Tipo B	• < 1 anno, ciclo a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi • 12-59 mesi, ciclo a 2 dosi 0-2 mesi soggetti non vaccinati • 1 dose soggetti che hanno ricevuto 1 o 2 dosi nei primi 12 mesi • > 5 anni 1 dose	Nel bambino al di sotto di un anno di età la vaccinazione viene effettuata in combinazione con il vaccino combinato esavalente. Distanza minima tra le dosi almeno 8 settimane. Categoria indicata nel PNPV: "Immunodeficienze congenite o acquisite".
Difterite Tetano Pertosse	• soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario ai tempi: 0-2-6 mesi, poi richiamo con una dose ogni 10 anni • soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni.	Immunizzazione passiva se elevato rischio di esposizione al tetano in pazienti in terapia con Rituximab Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.

Tabella sinottica 10. PATOLOGIE REUMATOLOGICHE

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Epatite B	È possibile somministrare: - il vaccino anti-HBV ricombinante (Engerix®) 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi - il vaccino associato anti-HAV+HBV (Twinrix®) 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi.	Dosare gli anti-HBsAg dopo 1-2 mesi dal ciclo primario. Se anti-HBs > 10UI/L il paziente è protetto, altrimenti procedere con eventuali dosi Booster ed ulteriori dosaggi degli anticorpi anti- HBsAg. In caso di persistenza di valori < 10UI/L completa il secondo ciclo di vaccinazioni. Le formulazioni pediatriche si utilizzano fino a 15 anni. Negli adulti non vaccinati occorre la ricerca previa dell'HBsAg e dell'HBsAb per accertarsi che il soggetto sia candidato alla vaccinazione stessa (cfr Circ Min Sal) La vaccinazione anti epatite B, seppur non indicata dal PNPV nei pazienti reumatologici, viene raccomandata dalla Società Italiana di Reumatologia (SIR) "previa verifica del rischio infettivo e immunizzazione pregressa in tutti i pazienti esposti ad alto rischio infettivo o con inadeguato titolo anticorpi protettivi contro l'epatite A e/o B".**
Epatite A	2 dosi ai tempi 0-6/12 mesi 3 dosi 0-1-6 mesi se si utilizza il vaccino combinato antiepatite A (inattivato) + antiepatite B (rDNA)	vedi sopra
Papilloma virus	3 dosi indipendentemente dall'età ai tempi 0-2-6 mesi	Cfr www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recommendations.html Le LG SIR più recenti del 2024 fanno riferimento a soggetti in trattamento immunosoppressivo, distinguendo il numero di dosi in base all'età (2 dosi <15 anni, 3 dosi > 15 anni)
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore dal contatto per morbillo ed entro 5 giorni per varicella. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili.
Influenza***	Nella Regione Lazio: - Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) - Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra®) - Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) - Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	I pazienti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. in caso di sospensione di MTX, questo può essere ripreso dopo 1 settimana dalla vaccinazione e non dopo 2. Gli autori raccomandano l'utilizzo del vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) dai 60 ai 65 anni, come suggerimento dal Min della Salute Cfr.Circolare "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023.
Sars-Cov-2****	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave*: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

° Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

°° Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

°°° Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

** https://www.reumatologia.it/obj/files/covid19/DPL_VACCINI_202_0_DEF.pdf

*** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

VACCINI CONTROINDICATI O DA SOMMINISTRARE CON CAUTELE SPECIFICHE

- Febbre Gialla non raccomandato, ma in caso di impellente necessità bisogna valutare la somministrazione solo in pazienti non immunodepressi e il rapporto rischio beneficio rispetto ad una certificazione di esonero dalla vaccinazione.
- Vaccino (orale) antitifico non raccomandato, preferire sempre il vaccino inattivato

SOMMINISTRAZIONE DI VACCINI A MICRORGANISMI VIVI ATTENUATI E INTERVALLO DA RISPETTARE DOPO LA SOSPENSIONE DELLE VARIE TERAPIE

L'intervallo dipende dalla cinetica dei farmaci utilizzati, i vaccini vivi non dovrebbero essere somministrati almeno prima di:

- 5 volte l'emivita dopo somministrazione di agenti biologici o DMARDS (3-12 mesi);
- 4 settimane dopo terapia corticosteroidica ad alte dosi;
- 4 settimane dopo etanercept e 3 mesi dopo altri TNF inibitori (infliximab, adalimumab);
- 4-12 settimane dopo somministrazione di metotrexate a dosaggi 20,4mg/kg/settimana o ≥ 20 mg/kg/settimana (l'opinione degli esperti è che non sia necessario attendere per la somministrazione del vaccino anti-HZ e varicella se il dosaggio del metotrexate è $< 0,4$ mg/kg/settimana o < 20 mg/kg/settimana);
- 6 o 12 mesi dopo rituximab (se possibile i vaccini vivi non dovrebbero essere somministrati fintantoché la conta dei linfociti B non sia rientrata a livelli normali);
- 2 anni dopo leflunomide; (Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni aggiornamento 2018)
- Attendere almeno 4 settimane dalla vaccinazione prima di riprendere le terapie

AVVERTENZE DA COMUNICARE ALL'UTENTE

- Sono raccomandate le cosomministrazioni
- Nessun aumento statisticamente significativo delle riacutizzazioni dopo RZV per nessuna IMID (malattie infiammatorie immuno-mediate) in entrambi i gruppi di età dopo la prima o la seconda dose di RZV
- Il verificarsi di riacutizzazioni non ha avuto un impatto sostanziale sulla somministrazione della seconda dose di RZV
- Nei pazienti con criopirinopatie va valutata attentamente la possibilità di vaccinazione antipneumococcica dato il potenziale rischio di eventi avversi.
- In generale, non c'è alcuna correlazione tra vaccinazioni e peggioramento delle condizioni

TEMPISTICA DELLE VACCINAZIONI

1. Nuova diagnosi: prima di iniziare la terapia immunosoppressiva occorre procedere all'analisi dello stato vaccinale programmando immediatamente le vaccinazioni con un protocollo accelerato (ove possibile).

2. Soggetto già in trattamento immunosoppressivo: è preferibile vaccinare durante una fase stabile di malattia, non interrompendo il trattamento, evitando i vaccini vivi attenuati e nella consapevolezza della eventualità di una ridotta risposta immunitaria.

3. Patologia in fase attiva: l'immunizzazione dovrebbe essere valutata studiando un programma di vaccinazione personalizzato, considerando la suscettibilità a contrarre gravi infezioni in base a:

- età
- condizioni generali di salute
- severità ed attività di malattia
- comorbidità
- infezioni precedenti
- terapie in corso

4. Terapia con farmaci che inducono una deplezione delle cellule B: vaccinare nel periodo di sospensione della terapia se la terapia non può essere posticipata per eseguire le vaccinazioni, queste dovranno essere eseguite:

- almeno 6 mesi dopo la prima somministrazione
- 4 settimane prima del successivo ciclo di terapia (almeno 14 giorni prima di nuovo ciclo con Rituximab in caso di vaccini inattivati)

È comunque possibile vaccinarsi in concomitanza con la terapia di deplezione delle cellule B considerando una potenziale risposta subottimale al vaccino.

Il vaccinologo in questo caso può prescrivere l'effettuazione di dosi di richiamo non previste in condizioni ordinarie.

Tabella sinottica 11. INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E DIALISI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Epatite B	Vaccinare con vaccino antiepatite B (rDNA) adiuvato, adsorbito (Fendrix®) i soggetti in pre-dialisi e dialisi suscettibili, a partire dai 15 anni. Ciclo primario: 4 dosi ai tempi 0-1-2-6 mesi	I pazienti in pre-emo dialisi ed emodialisi sono particolarmente esposti al virus dell'epatite B e presentano un rischio maggiore di infezione cronica, per cui deve essere tenuta in debita considerazione quale misura precauzionale la somministrazione di una dose di richiamo al fine di assicurare una copertura anticorpale, così come previsto dalle raccomandazioni e dalle linee guida nazionali. Fendrix può essere utilizzato come dose di richiamo dopo un ciclo di vaccinazione primaria effettuato sia con Fendrix stesso che con qualsiasi altro vaccino ricombinante contro l'Epatite B, (Cfr rcp FENDRIX) Nel paziente responder a basso titolo (Anti-HBs compreso tra 10 e 99 UI/L) è opportuno somministrare una dose booster. Dopo due mesi si riconrolla il titolo anticorpale: se adeguato (>10UI/L), il titolo va controllato ogni anno • Caso 1, paziente responder Ciclo Primario --> Dopo 1-2 mesi dosare anti-HBs --> Anti-HBs > 100UI/L --> Non procedere oltre, valutare controllo annuale anti-HBs in accordo con lo specialista; • Caso 2, paziente responder a basso titolo Ciclo primario --> Dopo 1-2 mesi dosare anti-HBs ► Anti-HBs tra 10 e 99 UI/L --> Somministrare UNA dose booster --> Se anti-HBs > 10 UI/L, controllare il titolo ogni anno; • Caso 3, paziente non responder Ciclo primario --> Dopo 1-2 mesi dosare anti-HBs --> Anti-HBs < 10UI/L ► Somministrare nuovo ciclo --> Dopo 1-2 mesi dosare anti-HBs --> Se anti-HBs > 10UI/L paziente protetto, non procedere oltre; se anti-HBs < 10/UI/L paziente non responder, non somministrare comunque altre dosi ma controllare mensilmente HbsAg. Vaccinare il paziente prima dell'inizio della terapia dialitica, in quanto i pazienti con uremia, che sono stati vaccinati prima del trattamento dialitico, hanno dimostrato di avere elevati tassi di sieroconversione ed elevati titoli anticorpali, cfr "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni - Quinta edizione, febbraio 2018", MdS prot. I0017067-05/06/2018, RL 0338064 del 07-06-2018.

Tabella sinottica 11. INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E DIALISI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Pneumococco*	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23^: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche). L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ^Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Herpes Zoster**	Vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix®) dai 18 anni di età 2 dosi ai tempi 0-2/6 mesi	È possibile utilizzare la schedula accelerata che prevede 2 dosi ai tempi 0-1 mese per i soggetti che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa della patologia o terapia. Non è necessario procedere con il dosaggio delle IgG anti- varicella Non indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella. Possibile la vaccinazione con Shingrix® anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax® dopo almeno due mesi.*
Meningococco B Meningococco ACWY	Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare: • Bexsero® (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadfi® 2 dosi ai tempi 0-2 mesi	L'RCP del Bexsero® per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali" La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi
Difterite Tetano Pertosse	• Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario ai tempi 0-2-6 mesi. • Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari 1 dose ogni 10 anni	Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.
Haemophilus Influenzae tipo B	Non vaccinati • < 1 anno la vaccinazione viene effettuata in combinazione con il vaccino combinato esavalente (polio dtp emofilo epatite b) • 1-5 anni 2 dosi ai tempi 0-2 mesi • > 5 anni 1 dose Parzialmente vaccinati somministrare n. 1 ulteriore dose.	Raccomandato nei soggetti in attesa di trapianto (PNPV). Distanza minima tra le dosi almeno 8 settimane.

Tabella sinottica 11. INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E DIALISI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.
Influenza^{°°°}	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra®) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60 ai 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".
Sars-Cov-2^{**}	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave[°]: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

[°] Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

^{°°}Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

^{°°°} Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 12. EPATOPATIE CRONICHE

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Epatite B	• Soggetto mai vaccinato: somministrare 3 dosi di vaccino ricombinante anti-HBV (Engerix®) ai tempi 0-1-6 mesi • Soggetto con titolo anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL): somministrare 1 dose ulteriore e verificare titolo anticorpale ad almeno quattro settimane	Fortemente raccomandato in tutti i soggetti naïve o con livello anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL) previa ricerca dell'HBsAg e dell' HbsAb. Si raccomanda il dosaggio degli anti-HBsAg dopo 1-2 mesi dalla vaccinazione (ciclo primario o booster) (cfr Circ Min Sal). Nel caso in cui, a seguito di dosaggio degli anti-HBsAg post vaccinazione, si riscontrasse un titolo anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL) è possibile valutare la somministrazione di una dose booster o un ulteriore ciclo vaccinale al fine di raggiungere un titolo anticorpale protettivo (per un massimo di dosi tali da raggiungere due cicli vaccinali completi dopo i quali il soggetto viene classificato come non responder laddove HBsAb < 10 mUI/mL). Le formulazioni pediatriche di vaccino si utilizzano fino a 15 anni.
Epatite A	• 2 dosi ai tempi 0-6/12 mesi. • 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi se si utilizza il vaccino associato anti-HAV+HBV (Twinrix®)	In questi pazienti è documentata una maggiore suscettibilità a questo virus e, in caso di infezione, l'insorgenza più frequente di forme fulminanti.*
Pneumococco°	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale. • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23^: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Prevenar 20®) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche). L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ^Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Meningococco B Meningococco ACWY	Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare: • Bexsero® (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadfi® 2 dosi ai tempi 0-2 mesi	L'RCP del Bexsero® per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali". La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi
Difterite Tetano Pertosse	• Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi. • Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni	Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili. Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.

Tabella sinottica 12. EPATOPATIE CRONICHE

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.
Influenza^{°°}	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra®) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc) (Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®)	I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60 ai 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda®) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".
Sars-Cov-2^{**}	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti tra 6 mesi e 50 anni con condizioni di fragilità: 1 dose dopo 12 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti over 75 anni: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Donne in gravidanza: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione Se alla condizione di fragilità di questa categoria concomitasse una condizione di immunocompromissione è opportuno procedere a rivaccinazione dopo 6 mesi. (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

[°] Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

^{°°} Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* Vaccination in Chronic Liver Disease: An Update; Journal of Clinical and Experimental Hepatology; Joseph J. Alukal and Haider A. Naqvi and Paul J. Thuluvath

** <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

PARTE II b
SCHEDE OPERATIVE DI VACCINOLOGIA PER DETERMINATI
COMPORTAMENTI O CONDIZIONI

Tabella sinottica 13. RAPPORTI SESSUALI A RISCHIO	73
Tabella sinottica 14. GRAVIDANZA	75
Tabella sinottica 15. CONVIVENTI E CONTATTI STRETTI DI PAZIENTI FRAGILI	76
Tabella sinottica 16. DETENUTI NELLE CARCERI	78

Tabella sinottica 13. RAPPORTI SESSUALI A RISCHIO

(PARTNER SESSUALI MULTIPLI O MANCATO UTILIZZO DEL PRESERVATIVO NEL CORSO DI RAPPORTI OCCASIONALI)

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Papilloma virus	se > 15 anni 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi Raccomandato a partire dal compimento dell'11 anno di vita	È presente un aumentato rischio di sviluppare tumori cervicali, anali, del cavo orale.
Epatite B	• Soggetto mai vaccinato: somministrare il vaccino anti-HBV (Engerix®) ai tempi 0-1-6 mesi • Soggetto con titolo con livello anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 UI): somministrare 1 dose aggiuntiva, a cui fa seguito il controllo del titolo anti-HBsAg dopo 1 mese. Se il titolo è ancora <10 UI, procedere con il completamento del secondo ciclo (cfr Circ Min Sal).	Fortemente raccomandato in tutti i soggetti naive o con livello anticorpale non protettivo (HBsAb < 10) previa ricerca dell'HBsAg e dell'anti HBsAg La formulazione pediatrica si utilizza fino a 15 anni).
Epatite A	• 2 dosi ai tempi 0-6/12 mesi. • 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi se si utilizza il vaccino associato anti-HAV+HBV (Twinrix®)	
Difterite Tetano Pertosse	Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario ai tempi 0-2-6 mesi. Soggetti già immunizzati procedere con i richiami regolari 1 dose ogni 10 anni	Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV
Sars-Cov-2*	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti tra 6 mesi e 50 anni con condizioni di fragilità: 1 dose dopo 12 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti over 75 anni: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Donne in gravidanza: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione Se alla condizione di fragilità di questa categoria concomitasse una condizione di immunocompromissione è opportuno procedere a rivaccinazione dopo 6 mesi. (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

Tabella sinottica 13. RAPPORTI SESSUALI A RISCHIO

(PARTNER SESSUALI MULTIPLI O MANCATO UTILIZZO DEL PRESERVATIVO NEL CORSO DI RAPPORTI OCCASIONALI)

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Monkeypox**	• Ciclo di vaccinazione primaria: 2 dosi (tempi 0-4 settimane) • Dose di richiamo: 1 dose per chiunque abbia ricevuto in passato almeno una dose di qualsiasi vaccino antivaiole o di MVA-BN o che abbia concluso il ciclo vaccinale di due dosi di MVA-BN da oltre due anni Il vaccino può essere somministrato per via intradermica (dose da 0,1 mL) o per via sottocutanea (dose da 0,5 mL).	Il vaccino può essere anche somministrato post esposizione in seguito al contatto con soggetti affetti da MPOX. In questi casi il vaccino deve essere somministrato entro 4 giorni dal contatto. Il vaccino può essere somministrato fino a 14 giorni se la persona non ha sviluppato sintomi. I pazienti immunocompromessi (ad es. pazienti con infezione da HIV, pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva) che sono già stati vaccinati contro il vaiolo devono ricevere due dosi di richiamo. La seconda vaccinazione di richiamo deve essere somministrata non meno di 28 giorni dopo la prima dose.

° Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

°° Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

°°° Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

**Circolare del Ministero della Salute n. 24775 del 19/08/2024

Tabella sinottica 14. GRAVIDANZA

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Papillomavirus	Questa vaccinazione NON è raccomandata in gravidanza	La gravidanza va posticipata di un mese dopo l'effettuazione della vaccinazione, tuttavia, se una donna scopre di essere incinta dopo aver iniziato il ciclo vaccinale, deve essere rassicurata sul fatto che il vaccino antiHPV non aumenta il rischio di eventi avversi, né vi sono conseguenze negative sulla gravidanza.
Virus Respiratorio Sinciziale	Una singola dose tra la 24a e la 36a settimana, tra settembre e gennaio, non in co-somministrazione con il dTpa.	Può essere somministrato in concomitanza con il vaccino antinfluenzale stagionale (QIV, antigene di superficie, inattivato, adiuvato). Non somministrare nella stessa seduta del vaccino in co-somministrazione con il dTpa (rispettare un intervallo minimo di due settimane). In caso di vaccinazione di donna gravida contro VRS non fare anticorpo monoclonale al neonato di norma.
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Queste vaccinazioni NON sono raccomandate in gravidanza	La gravidanza va posticipata di un mese dopo l'effettuazione della vaccinazione. La vaccinazione nel corso di una gravidanza misconosciuta non è motivo di interruzione precoce di gravidanza, in quanto è presente ampia letteratura che dimostra che non sono state osservate anomalie dell'embrione, del feto e del neonato. Le madri sieronegative per rosolia non devono essere vaccinate in corso di gravidanza ma dovrebbero essere vaccinate nell'immediato periodo post-parto. Se una donna riceve il vaccino vivo attenuato contro la varicella durante l'allattamento, non si ritrova né DNA del virus della varicella nel latte umano (con metodica PCR), né si ritrovano anticorpi anti-varicella nel bambino. Pertanto, in caso di rischio di infezione, la madre che allatta può essere vaccinata con vaccino anti-varicella.
Difterite Tetano Pertosse	1 dose nel terzo trimestre, idealmente intorno alla 28a settimana, in un range che va dalla 27a alla 36a settimana. È comunque utile vaccinare la donna fino al momento del parto e anche nel post partum. La vaccinazione deve essere proposta ad ogni gravidanza anche se è stata somministrata una dose l'anno precedente o se la donna sia in regola con i richiami del vaccino dTaP.	La vaccinazione contro pertosse è raccomandata al fine di consentire alla gestante la produzione di anticorpi sufficienti e il conseguente passaggio transplacentare degli stessi, che andranno così ad esplicare la loro azione protettiva sul nascituro. Il vaccino dTpa si è dimostrato sicuro sia per la donna in gravidanza sia per il feto. La vaccinazione è raccomandata anche per tutti i conviventi di neonati: operatori scolastici degli asili nido, operatori sanitari e sociosanitari (con particolare riferimento a quelli coinvolti nell'assistenza alla donna in gravidanza nel percorso nascita e al neonato) e tutte le altre figure che accudiscono il neonato.
Influenza°	Nella Regione Lazio: • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) O Vaxigrip cfr circolare nuova Una dose in qualsiasi trimestre della gravidanza	Le evidenze scientifiche dimostrano la grande pericolosità dell'influenza contratta durante la gravidanza per la madre a rischio di complicanze serie come la polmonite, e per il feto, se contratta nelle prime settimane di gravidanza sono state osservate malformazioni a carico di cuore, valvole cardiache, tubo neurale, tratto digestivo, palato, oltre a idrocefalo. Si raccomanda la vaccinazione a tutti i contatti della donna in gravidanza (familiari e operatori sanitari, con particolare riferimento a quelli coinvolti nell'assistenza alla donna in gravidanza (percorso nascita) e al neonato.
Sars-Cov-2*	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	La vaccinazione contro SARS-CoV-2 è raccomandata al fine di consentire alla gestante la produzione di anticorpi sufficienti e il conseguente passaggio transplacentare degli stessi, che andranno così ad esplicare la loro azione protettiva sul nascituro.

° Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 15. CONVIVENTI E CONTATTI STRETTI DI PAZIENTI FRAGILI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Pneumococco*	CICLO VACCINALE: • soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi • soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi • soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose TIPOLOGIA DI VACCINO: • soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance®) • soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Prevenar 20®). Non è indicata la schedula sequenziale • soggetti vaccinati con prima dose PPSV23^: PCV20 (Prevenar 20®) a distanza di almeno un anno SCHEDULA SEQUENZIALE: a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance®) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax®) a distanza di un anno.	L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita. ^Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.
Meningococco B Meningococco ACWY	Meningococco B • Trumenba® (a partire dall'età di 10 anni) 2 dosi ai tempi 0-6 mesi Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale. Meningococco ACWY • Menquadfi® 1 dose	
Difterite Tetano Pertosse	• Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi. • Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni	Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.
Epatite B	• Soggetto mai vaccinato: somministrare 3 dosi di vaccino ricombinante anti-HBV (Engerix®) ai tempi 0-1-6 mesi • Soggetto con titolo anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL): somministrare 1 dose ulteriore e verificare titolo anticorpale ad almeno quattro settimane	Il PNPV 2023-2025 recita: "Conviventi e contatti di soggetti HBsAg positivi, indipendentemente dall'età" Negli adulti non vaccinati occorre la ricerca previa dell'HBsAg e dell'HBsAb per accertarsi che il soggetto sia candidato alla vaccinazione stessa (cfr Circ Min Sal).
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto.

Tabella sinottica 15. CONVIVENTI E CONTATTI STRETTI DI PAZIENTI FRAGILI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Influenza^{°°}	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip[®]) • Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra[®]) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra[®]) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra[®]) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda[®])	I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60 ai 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda[®]) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".
Sars-Cov-2*	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti tra 6 mesi e 50 anni con condizioni di fragilità: 1 dose dopo 12 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti over 75 anni: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Donne in gravidanza: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione Se alla condizione di fragilità di questa categoria concomitasse una condizione di immunocompromissione è opportuno procedere a rivaccinazione dopo 6 mesi. (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

[°] Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

^{°°}Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

Tabella sinottica 16. DETENUTI NELLE CARCERI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Epatite B	• Soggetto mai vaccinato: somministrare 3 dosi di vaccino ricombinante anti-HBV (Engerix®) ai tempi 0-1-6 mesi • Soggetto con titolo anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL): somministrare 1 dose ulteriore e verificare titolo anticorpale ad almeno quattro settimane	Fortemente raccomandato in tutti i soggetti naïve o con livello anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL) previa ricerca dell'HBsAg e dell' HbsAb. Si raccomanda il dosaggio degli anti-HBsAg dopo 1-2 mesi dalla vaccinazione (ciclo primario o booster) (cfr Circ Min Sal). Nel caso in cui, a seguito di dosaggio degli anti-HBsAg post vaccinazione, si riscontrasse un titolo anticorpale non protettivo (HBsAb < 10 mUI/mL) è possibile valutare la somministrazione di una dose booster o un ulteriore ciclo vaccinale al fine di raggiungere un titolo anticorpale protettivo (per un massimo di dosi tali da raggiungere due cicli vaccinali completi dopo i quali il soggetto viene classificato come non responder laddove HBsAb < 10 mUI/mL). Le formulazioni pediatriche di vaccino si utilizzano fino a 15 anni. Profilassi post-esposizione: in caso di punture accidentali nei soggetti non immunizzati, è possibile effettuare la vaccinazione con una schedula rapida a 4 dosi (0, 1, 2, 12 mesi), che garantisce elevate probabilità di risposta protettiva già dopo le prime 3 dosi. Per la profilassi di emergenza in soggetti già esposti, oltre alla valutazione dell'utilizzo di immunoglobuline specifiche, è possibile effettuare la somministrazione di 3 dosi di vaccino antiepatite B a 0, 2 e 6 settimane, seguite in ogni caso da una dose di richiamo ad un anno di distanza dalla prima. Nei migranti di recente arrivo adulti, che abbiano storia vaccinale incerta o assente, si raccomanda l'offerta attiva del vaccino anti-HBV a tutti coloro sottoposti a screening e risultati negativi ai marcatori sierologici (HBsAg, HBcAb e HBsAb). La vaccinazione è raccomandata ai soggetti con rapporti sessuali a rischio (partner sessuali multipli o mancato utilizzo del preservativo nel corso di rapporti occasionali).
Epatite A	• 2 dosi ai tempi 0-6/12 mesi. • 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi se si utilizza il vaccino associato anti-HAV+HBV (Twinrix®)	
Difterite Tetano Pertosse	• Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi. • Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni	Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale. Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto. La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV. Per le donne escludere stato di gravidanza
Papillomavirus	Ciclo vaccinale <15 anni: ciclo di due dosi (0-6 mesi) >15 anni: ciclo di tre dosi (0-2-6 mesi) Raccomandato a partire dal compimento dell'11 anno di vita	In caso di popolazione femminile, escludere la gravidanza

Tabella sinottica 16. DETENUTI NELLE CARCERI

TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Influenza°	Nella Regione Lazio: • Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip®) • Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra®) • Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (VIQcc)(Flucelvax Tetra®) • Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra®) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Eflueda®)	I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziate di almeno 4 settimane. Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60 ai 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Eflueda®) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".
Sars-Cov-2*	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario)	Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda: • Soggetti tra 6 mesi e 50 anni con condizioni di fragilità: 1 dose dopo 12 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti over 75 anni: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Donne in gravidanza: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione • Soggetti di età > 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione Se alla condizione di fragilità di questa categoria concomitasse una condizione di immunocompromissione è opportuno procedere a rivaccinazione dopo 6 mesi. (Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (SItI) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))

° Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenzale 2024-25

* <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&iPageNo=4>

APPENDICE

TABELLA DOSI EQUIVALENTI DEI VARI CORTICOSTEROIDI

Principio attivo	Dose equivalente in mg	Emivita (ore)
Prednisone	20	8-12
Idrocortisone	80	8-12
Prednisolone	20	12-36
Methyl-prednisolone	16	12-36
Triamcinolone	16	12-36
Betametasone	3	36-72
Dexametasone	3	36-72
Deflazacort	24	<12

CLASSIFICAZIONE VACCINI E COMPOSIZIONE

I vaccini sono preparati biologici volti a conferire immunità specifica nei confronti di una determinata malattia infettiva (virale, batterica, protozoaria) stimolando l'espansione di linfociti e la produzione di anticorpi. L'espansione dei linfociti può essere T dipendente o T indipendente. La risposta T dipendente è caratteristica dei vaccini proteici, mentre quella T indipendente dei vaccini polisaccaridici.

Nel tessuto linfatico i linfociti B riconoscono l'antigene e maturano in Plasmacellule. Se tale processo di maturazione viene adiuvato dai linfociti T helper, si ha la differenziazione in cellule della memoria in grado di produrre anticorpi altamente specifici (ad alta affinità) anche a lungo termine e in stimolazione antigeniche successive. Questo meccanismo è tipico della risposta immunitaria ad antigeni proteici.

Nella risposta T indipendenti invece non si assiste all'attivazione dei linfociti Thelper e non si ha produzione di cellule della memoria, ma solamente la differenziazione in plasmacellule che producono grossi quantitativi di anticorpi ed una immunità di più breve durata. Questo meccanismo è tipico della risposta immunitaria ad antigeni polisaccaridici.

I vaccini sono classificabili in base alla tipologia della componente attiva in:

- attenuati
- inattivati
 - interi
 - a subunità
 - polisaccaridici
 - coniugati
 - ad anatossine
 - proteici ricombinanti
 - a mRNA
 - a vettore virale

Vaccini attenuati

Morbillo Parotite Rosolia Varicella, Herpes Zoster Attenuato, Influenza, Febbre Gialla, Rotavirus, Tubercolosi, Febbre Tifoide, Colera (altri non sono più in commercio in Europa quali Polio orale Sabin).

L'attenuazione è un processo volto a rendere sostanzialmente non patogeno il microrganismo, pur mantenendone intatta la struttura, ad esempio riducendo la sua capacità di moltiplicarsi attraverso colture cellulari ripetute.

Sono impiegati contro malattie virali e batteriche e rappresentano la categoria di vaccini più efficace, in quanto viene stimolata una risposta immunitaria dall'intero range di antigeni appartenenti al microrganismo, ma anche quella che richiede più cautela.

Di conseguenza, prima dell'immissione in commercio vengono eseguiti controlli di sicurezza da parte degli enti regolatori (in Italia l'ISS) per appurare la non patogenicità dei microrganismi attenuati presenti in questi vaccini (per MPRV e influenza viene eseguito il controllo su ogni singolo lotto).

Vantaggi: I vaccini vivi attenuati mimano l'immunità naturale e innescano una risposta immunitaria più intensa e duratura: dopo 1 o 2 dosi, non richiedono più richiami.

Svantaggi: Il principale limite è di non poter essere somministrati (a parte qualche eccezione) a persone con una compromissione del sistema immunitario, indotta da patologie o trattamenti farmacologici.

Normalmente non causano malattia nei soggetti immunocompetenti; talvolta, questa può manifestarsi, anche se generalmente in forma molto lieve.

Vaccini inattivati

Vantaggi: Il loro vantaggio principale è che hanno pochissimi effetti collaterali e possono essere somministrati anche in persone con un sistema immunitario indebolito.

Svantaggi: sono in generale meno efficaci dei vaccini vivi attenuati e spesso richiedono dosi multiple o dosi di richiamo.

Vaccini interi

Epatite A, Rabbia, Poliomielite (Salk) Colera (+Subunità B ricombinante della tossina colerica [rCTB])

Sono caratterizzati dall'incapacità del patogeno di moltiplicarsi e quindi di causare la malattia. L'inattivazione di virus o batteri avviene attraverso trattamenti chimici (es. formalina) o fisici (es. esposizione al calore) che ne rispettano l'integrità antigenica.

Vaccini a subunità

Influenza

I vaccini a subunità, a differenza di quelli interi, sono costituiti solo da una parte (antigeni) del patogeno dal quale si intende immunizzarsi, con l'eventuale aggiunta di un *adiuvante* che potenzia la risposta del sistema immunitario.

I principali vantaggi risiedono nella semplicità di preparazione e ridotto numero di eventi avversi rispetto all'utilizzo di patogeni interi.

Vaccini polisaccaridici

Pneumococco 23 valente

I vaccini polisaccaridici sono utilizzati per l'immunizzazione nei confronti di infezioni mediate da batteri capsulati.

Vengono prodotti a partire da polisaccaridi che compongono la capsula batterica che rappresenta il principale fattore di virulenza di questi microrganismi.

Una criticità di questa categoria di vaccini è la scarsa performance in termini di durata ed efficacia a causa della risposta anticorpale "T indipendente".

Il meccanismo d'azione, infatti, prevede che la cellula B *naïve* con i suoi recettori riconosca come antigene multivalente il polisaccaride e, con l'ausilio di fattori quali l'attivazione del complemento, si differenzia in plasmacellula matura senza interagire con i linfociti T helper.

Questa mancata interazione comporta la genesi di plasmacellule dalla breve emivita che producono principalmente IgM a bassa affinità e determina l'assenza di differenziazione in cellule B della memoria.

Vaccini coniugati

Haemophilus influenzae b, Meningococco C, Meningococco tetravalente (A, C, W 135, Y), Pneumococco 13 valente

Per consentire una protezione di maggior durata rispetto a quella indotta dai vaccini polisaccaridici sono stati sviluppati i vaccini coniugati, che vengono prodotti combinando antigeni polisaccaridici con una proteina carrier (inducendo così una risposta T dipendente che stimola la differenziazione di cellule B della memoria).

Questa composizione permette un netto miglioramento in termini di qualità e durata della risposta immunitaria.

Vaccini ad anatossine

Clostridium tetani, Corynebacterium Diphtheriae, un antigene del vaccino antipertosse

Vengono utilizzati per contrastare patologie sostenute da germi produttori di tossine; sono costituiti da tossine batteriche inattivate che perdono il loro potere patogeno ma conservano il potere immunogeno e stimolano la produzione di anticorpi specifici neutralizzanti.

Vaccini proteici ricombinanti

HPV, Epatite B, Epatite B adiuvato HD, Herpes Zoster ricombinante, Men B, alcuni vaccini anti covid

Sono ottenuti mediante tecniche di ingegneria genetica (DNA ricombinante) e prevedono l'inserimento di materiale genetico del patogeno, contro il quale stiamo producendo il vaccino, codificante per un determinato antigene, in microrganismi (lieviti o virus) che lo sintetizzeranno; questo verrà poi purificato ed utilizzato nella composizione del vaccino.

Questa tecnologia, utilizzata in America anche per la realizzazione dei vaccini antinfluenzali, ha permesso di rendere la produzione di questo tipo di vaccini indipendente dall'approvvigionamento di uova o dalla disponibilità del virus influenzale in quanto una parte del virus può essere sintetizzata in laboratorio e inserita nel preparato vaccinale.

Vaccini a mRNA

Sono vaccini contenenti **RNA messaggero** a singola elica con *capping* in 5' che codifica per una determinata **proteina virale**, prodotti mediante trascrizione in vitro dai corrispondenti DNA stampo.

A seguito dell'iniezione intramuscolare, le cellule nella sede d'iniezione e i linfonodi drenanti assorbono le nanoparticelle lipidiche che rilasciano al loro interno la sequenza di mRNA per la traduzione in proteina virale che una volta in circolo verrà **riconosciuta come non self**. Ciò induce una risposta sia T che B cellulare che determina la produzione di anticorpi neutralizzanti in grado di aggredire il virus, in caso di necessità.

Vaccini a vettore virale

Utilizzano un virus (generalmente un adenovirus incompetente per la replicazione) per veicolare all'interno della cellula una sequenza di codice genetico codificante per una proteina in grado di stimolare una risposta immunitaria specifica, sia anticorpale che cellulare.

ALLEGATI CONSULTABILI ONLINE

I seguenti allegati sono disponibili per la consultazione online sul sito **Vaccinarsi In Lazio** al seguente link https://www.Vaccinarsi_in_Lazio.org/notizie/2023/09/i-clinici-percepiscono-la-vaccinologia-come-loro-alleata ed editabili su richiesta.

Depliant per pazienti

- Allegato 1. Depliant per profili di immunizzazione ad uso degli assistiti affetti da patologie croniche (Profilo A)
- Allegato 2. Depliant per profili di immunizzazione ad uso degli assistiti affetti da patologie croniche (Profilo B)
- Allegato 3. Depliant per profili di immunizzazione ad uso degli assistiti affetti da patologie croniche (Profilo C)
- Allegato 4. Depliant per profili di immunizzazione ad uso degli assistiti affetti da patologie croniche (Profilo D)

Schede vaccinali per operatori sanitari

- Allegato 5. Scheda vaccinale per patologia ad uso del personale sanitario (Diabete)
- Allegato 6. Scheda vaccinale per patologia ad uso del personale sanitario (Cardiopatici)
- Allegato 7. Scheda vaccinale per patologia ad uso del personale sanitario (BPCO)
- Allegato 8. Scheda vaccinale per patologia ad uso del personale sanitario (Splenectomizzati)
- Allegato 9. Scheda vaccinale per patologia ad uso del personale sanitario (Insufficienza Renale Cronica e Dialisi)
- Allegato 10. Scheda vaccinale per patologia ad uso del personale sanitario (Epatopatici)