

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 990 del 11 agosto 2023

Recepimento dell'Intesa della Conferenza Stato-Regioni sul documento recante "Piano nazionale di prevenzione vaccinale (PNPV) 2023-2025" e sul documento recante "Calendario nazionale vaccinale" (Rep. Atti n. 193/CSR del 02/08/2023) e rafforzamento delle strategie di prevenzione vaccinale con contestuale aggiornamento dell'offerta della Regione del Veneto.

[Sanità e igiene pubblica]

Note per la trasparenza:

Con il presente provvedimento si intende recepire l'Intesa della Conferenza Stato-Regioni sul documento recante "Piano nazionale di prevenzione vaccinale (PNPV) 2023-2025" e sul documento recante "Calendario nazionale vaccinale" (Rep. Atti n. 193/CSR del 02/08/2023) e rafforzare le strategie regionali di prevenzione e di offerta vaccinale, aggiornando il "Calendario Vaccinale per età della Regione del Veneto" e il "Tariffario delle Vaccinazioni della Regione del Veneto".
Il presente provvedimento non comporta spesa a carico del bilancio regionale.

L'Assessore Manuela Lanzarin riferisce quanto segue.

Il DPCM del 12/01/2017 ha ridefinito e aggiornato i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), confermando e rinnovando, tra le attività di prevenzione collettiva e sanità pubblica, la vaccinazione quale importante e prioritario strumento di promozione e conservazione della salute pubblica e, in stretta connessione, la tutela e la presa in carico dei soggetti con condizioni sanitarie di aumentato rischio.

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) rappresenta il documento italiano di riferimento per la definizione delle strategie vaccinali, in cui si riconosce, come priorità di sanità pubblica, la riduzione o l'eliminazione del carico delle malattie infettive prevenibili da vaccino, attraverso l'individuazione di interventi efficaci e omogenei da implementare sull'intero territorio nazionale.

Al fine di favorire la più ampia offerta vaccinale sul territorio nazionale, a garanzia di omogeneità, equità e sostenibilità, le vaccinazioni contenute nel Calendario vaccinale del PNPV sono state inserite nei LEA e, quindi, offerte gratuitamente secondo le età prestabilite.

Il c.d. "decreto vaccini", di cui al Decreto legge n. 73 del 07/06/2017, modificato dalla Legge di conversione n. 119 del 31/07/2017, ha successivamente reso obbligatorie, per i minori di 16 anni, dieci delle quattordici vaccinazioni già previste e ne ha fortemente raccomandate quattro ad offerta attiva e gratuita, al fine di contrastare un calo della copertura vaccinale media, che si era registrato a partire dal 2013 nel territorio nazionale, di conseguire gli obiettivi prioritari del PNPV 2017-2019 e di mantenere fede agli obblighi assunti a livello europeo e internazionale.

Con l'Intesa della Conferenza Stato-Regioni Rep. Atti n. 127/CSR del 06/08/2020, recepita con la D.G.R. n. 1866 del 29/12/2020, è stato approvato il nuovo "Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2020-2025", che prevede, tra le altre cose, anche azioni di promozione dell'adesione consapevole ai programmi vaccinali nella popolazione generale e in specifici gruppi a rischio.

Al suddetto PNP è stata data attuazione, nella Regione Veneto, con il Piano Regionale Prevenzione (PRP) 2020-2025, approvato con la D.G.R. n. 1858 del 29/12/2021, che sottolinea la prioritaria importanza della tematica delle c.d. "malattie prevenibili da vaccino", anche in considerazione della crescente presenza di soggetti, nella popolazione generale e in specifici sottogruppi, affetti da patologie croniche o invalidanti che li espongono ad un rischio maggiore di contrarre malattie infettive invasive e/o sviluppare complicanze gravi.

La pandemia COVID-19 e la relativa campagna vaccinale di popolazione hanno dato una forte spinta verso una maggiore attenzione al tema del diritto prioritario alla vaccinazione dei soggetti fragili. Tali soggetti infatti, affetti da condizioni croniche, risultano maggiormente suscettibili alle malattie infettive o comunque a maggior rischio di forme gravi e di mortalità. In questo contesto si evidenziano le capacità organizzative e le competenze sempre crescenti in tema vaccinale acquisite dal SISP, necessarie all'organizzazione delle chiamate per coorte previste dal calendario e alla presa in carico dei soggetti a rischio

con situazioni individuali che richiedono calendari complessi. Al contempo si sottolinea il ruolo dei Medici di Medicina Generale, dei Pediatri di Libera Scelta e dei Medici Specialisti nel promuovere l'adesione vaccinale in funzione delle condizioni individuali del paziente, nella partecipazione attiva e diretta ad alcune offerte vaccinali e nel favorire il recupero dei non aderenti alle chiamate in tutte le occasioni opportune.

Con l'Intesa della Conferenza Stato-Regioni Rep. Atti n. 193/CSR del 02/08/2023, che si intende recepire con la presente delibera, quale **Allegato "A"** al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale, sono stati approvati il nuovo "Piano nazionale di prevenzione vaccinale (PNPV) 2023-2025" e il documento recante "Calendario nazionale vaccinale".

Il suddetto Piano evidenzia come i benefici delle vaccinazioni, che si esplicano nella protezione sia del singolo individuo sia della collettività, assumono un grande valore dal punto di vista umano, etico e sociale. L'offerta delle vaccinazioni quindi, oltre e rispondere a considerazioni di costo-efficacia, deve garantire la migliore protezione possibile secondo principi di equità, efficacia, durata di protezione e adesione da parte della popolazione.

Nell'ambito della Regione del Veneto, i Servizi di Igiene e Sanità Pubblica (SISP) garantiscono sul territorio le competenze specialistiche in tema vaccinale e il coordinamento di tutte le offerte e degli attori coinvolti nella vaccinazione per gli aspetti di programmazione, organizzazione e monitoraggio.

Il modello organizzativo territoriale delle vaccinazioni in Regione Veneto è sempre più un modello a rete che deve tener conto delle caratteristiche del territorio e dove ogni SISP garantisce direttamente le chiamate attive e individua i percorsi vaccinali definendo l'organizzazione interna e/o promuovendo, in accordo con gli indirizzi regionali, collaborazioni con altre Strutture e Professionisti del territorio.

Come previsto dal nuovo Piano e nel contesto delle attività vaccinali del Dipartimento di Prevenzione, la Regione del Veneto riconosce l'attività di competenza del Medico specialista in Igiene e l'importanza di avviare un percorso di autonomia professionale per il personale del comparto, opportunamente formato e periodicamente a garanzia della sicurezza, dell'appropriatezza e della qualità dell'attività vaccinale. La figura dell'Assistente Sanitario viene riconosciuto quale professionista d'elezione per le attività di prevenzione, incluse le vaccinazioni.

A seguito dell'approvazione del nuovo PNPV 2023-2025, la Regione del Veneto - Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria, ha aggiornato i contenuti del "Calendario Vaccinale della Regione Veneto", di cui alla D.G.R. n. 411 del 26/02/2008 e ss.mm.ii., che è stato discusso e approvato dalla Commissione Regionale Vaccini, la cui composizione è stata da ultimo aggiornata con la D.G.R. n. 1201 del 16/08/2022.

Si propone, pertanto, all'approvazione della Giunta Regionale il nuovo "Calendario Vaccinale per età della Regione del Veneto", contenuto all'**Allegato "B"** al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale.

Tra le novità del nuovo Calendario Vaccinale vi è il rafforzamento dell'offerta della vaccinazione anti-meningococcica di tipo B, a seguito dei dati regionali di sorveglianza. Tali dati hanno evidenziato infatti, negli ultimi mesi, un aumento dell'incidenza di malattia batterica invasiva da *Neisseria meningitidis* di tipo B, che si concentra, in particolare, nella fascia di età 15-24 anni, anche in considerazione delle dinamiche sociali e relazionali che caratterizzano l'adolescenza. La malattia si caratterizza per forme particolarmente gravi che in alcuni casi possono portare al decesso.

La disponibilità del vaccino, nel contesto dell'epidemiologia regionale, consente di pianificare una strategia per ridurre il carico di patologia e i possibili decessi di giovani adulti (mortalità evitabile): l'impatto drammatico della malattia in termini di potenziali anni di vita persi si configura come una priorità di sanità pubblica.

Da quanto sopra e così come previsto dal nuovo Piano, risulta evidente come, nel contesto delle malattie batteriche invasive e, nello specifico, delle malattie prevenibili con vaccinazione, la sorveglianza epidemiologica rappresenti una priorità. In particolare, questa attività di sorveglianza, che nella Regione Veneto è attiva già dal 2007, si inserisce nel contesto della sorveglianza delle malattie infettive, recentemente ridefinita con Decreto del Ministero della Salute del 07/03/2022, che nella sanità veneta ha visto l'attivazione del Sistema Informativo Regionale Malattie Infettive (SIRMI).

L'evoluzione tecnologica impone quindi una sempre maggiore integrazione dei sistemi di sorveglianza, anche nel contesto delle attività previste dal "Piano strategico-operativo regionale 2021-2023 recante indicazioni di preparazione e risposta ad una pandemia influenzale", di cui alla D.G.R. n. 187 del 28/09/2022.

Sempre in merito all'offerta vaccinale contro la meningite B infatti, già la Circolare del Ministero della Salute prot. n. 14381 del 09/05/2017 recante "Prevenzione e controllo delle malattie batteriche invasive prevenibili con vaccinazione" individuava la necessità di definire specifiche strategie di offerta vaccinale per la popolazione a rischio in caso di situazioni epidemiologiche specifiche, includendo nell'offerta vaccinale fasce di età non già incluse nel calendario per età.

Inoltre, il nuovo PNPV 2023-2025 indica che, in base alla situazione epidemiologica, la singola Regione/PA può integrare l'offerta per età della vaccinazione anti meningococco B.

Alla luce quindi di tali raccomandazioni - in relazione all'epidemiologia del meningococco B degli ultimi mesi in Veneto - e al necessario rafforzamento della relativa sorveglianza e della prevenzione, la Regione del Veneto - Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria - ha elaborato il documento, denominato "Azioni di sanità pubblica e offerta vaccinale per la prevenzione delle forme invasive di *Neisseria Meningitidis* di tipo B nella Regione del Veneto", contenuto nell'**Allegato "C"** al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale. Nel documento sono delineate in particolare:

- le strategie vaccinali di offerta attiva, con chiamata per coorte di nascita, rivolta ai nuovi 14enni;
- le strategie vaccinali di offerta passiva per la popolazione adolescente e giovane adulta, anche attraverso l'organizzazione di giornate di vaccinazione ad hoc;
- le strategie di rafforzamento della sorveglianza epidemiologica attraverso l'attivazione, da parte di Azienda Zero, di un'integrazione tra il Sistema Informativo Regionale Malattie Infettive e i flussi informativi dei sistemi informativi di laboratorio di microbiologia, per tutte le malattie infettive soggette a notifica incluse le malattie batteriche invasive.

Gli oneri derivanti dall'estensione dell'offerta vaccinale anti-meningococcica di tipo B ai soggetti della fascia di età interessate dall'offerta passiva (coorte di nascita dal 1997 al 2008) e ai nuovi 14enni, in occasione della chiamata attiva già programmata dal Calendario Vaccinale Regionale (a partire dalla coorte 2009 oggetto di chiamata nel corrente anno) trovano copertura sui bilanci delle Aziende ULSS, a valere sulle risorse indistinte del FSR e anche quelle vincolate.

I gruppi di popolazione a rischio per patologia sono costituiti da persone che presentano particolari condizioni morbose (es. asplenia anatomica o funzionale, trapianto di midollo osseo, trapianto d'organo, neoplasia solide ed ematologiche, patologie che comportino un'immunocompromissione primaria o secondaria, insufficienza renale in trattamento dialitico, cirrosi epatica, patologie cardiovascolari, respiratorie o metaboliche di interesse) che li espongono ad un aumentato rischio di contrarre malattie infettive e/o di sviluppare complicanze gravi.

In linea con le indicazioni nazionali, già da alcuni anni i Piani Regionali della Prevenzione hanno affiancato, accanto ai programmi vaccinali universali, dei programmi specifici e mirati per gruppi più vulnerabili e/o a rischio. L'offerta vaccinale rivolta ai soggetti a rischio è prevista dai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) vigenti.

In particolare, le ultime indicazioni regionali relative alla vaccinazione di soggetti a rischio hanno riguardato l'offerta vaccinale dei vaccini anti-HPV ed anti-Herpes Zoster, di cui rispettivamente alla D.G.R. n. 391 del 07/04/2023 e alla D.G.R. n. 1575 del 11/11/2021.

Inoltre, nel Piano Regionale della Prevenzione (PRP) 2020-2025 è stato declinato uno specifico Programma (denominato PL14), che mira a rafforzare le strategie vaccinali rivolte ai soggetti affetti da patologie o condizioni di aumentato rischio.

Pertanto, la Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria ha elaborato il documento recante "Offerta vaccinale per condizione di rischio", contenuto nell'**Allegato "D"** al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale. Il documento è stato condiviso con le principali reti regionali di patologia e successivamente discusso e approvato in sede di Commissione Regionale Vaccini.

Il suddetto documento, che è stato prodotto anche con la partecipazione dei Referenti della Profilassi Vaccinale dei Servizi di Igiene e Sanità Pubblica (SISP) delle Aziende ULSS, rappresenta uno strumento di indirizzo regionale per l'offerta vaccinale rivolta a questi gruppi target. Contiene, infatti, le raccomandazioni per la somministrazione delle vaccinazioni a soggetti che presentano patologie e/o condizioni cliniche di aumentato rischio.

In particolare, le schede e i calendari proposti nel documento di cui all'Allegato "C" propongono il percorso vaccinale per le diverse condizioni di rischio, indicando le vaccinazioni prioritariamente raccomandate nelle diverse condizioni di suscettibilità alle infezioni e promuovendo una programmazione che favorisca le co-somministrazioni e razionalizzi le tempistiche nel rispetto degli intervalli minimi, al fine di garantire un'immunizzazione sicura, efficace e tempestiva.

In linea con quanto già previsto dalla DGR n. 1564 del 26 agosto 2014, per migliorare l'offerta vaccinale ai soggetti con condizioni di rischio che richiedono calendari più complessi, le vaccinazioni sono effettuate preferenzialmente presso gli ambulatori vaccinali dei SISP. In questo contesto quindi, i SISP dovranno attivare un "Ambulatorio vaccinale" dedicato ai soggetti con condizioni di aumentato rischio, individuando un referente medico per lo stesso, per far fronte a situazioni cliniche che possono richiedere valutazioni complesse: le situazioni più complesse richiedono infatti una presa in carico da parte del Medico vaccinatore - in collaborazione con il medico specialista di riferimento - e la definizione di un calendario vaccinale personalizzato.

Dovranno, inoltre, essere individuate forme di collaborazione tra i SISP e le Direzioni Mediche della stessa ULSS - in particolare degli ospedali Hub - e dell'Azienda Ospedaliera presente sul territorio, al fine di garantire l'attività di tale "Ambulatorio Vaccinale" anche direttamente nel contesto ospedaliero. In questo caso, sempre con il coordinamento del SISP, potranno essere inviati per la presa in carico vaccinale, i soggetti seguiti dai diversi servizi specialistici, incluse anche le vaccinazioni post-partum. Inoltre, per i soggetti HIV positivi e affetti da AIDS si raccomanda che tale attività possa avvenire, ove opportuno, direttamente nel contesto della U.O. di Malattie Infettive.

Le Aziende individueranno progressivamente percorsi e strumenti per la presa in carico vaccinale dei soggetti con condizioni di aumentato rischio, tenendo in considerazione la definizione di percorsi locali, le condizioni cliniche che presentano rischio maggiore per malattia grave e la disponibilità delle formulazioni vaccinali. Azienda Zero promuoverà l'adeguamento degli strumenti regionali per favorire il rafforzamento di percorsi e modalità omogenee sul territorio regionale. Tali percorsi dovranno essere definiti con il coordinamento del SISP territorialmente competente e, ove opportuno, con il coinvolgimento delle Direzione Mediche Ospedaliere, della Medicina Generale, della Pediatria di Libera Scelta e dei Medici Specialisti di branca.

Nel contesto di questa Rete di offerta, si inserisce quindi anche il modello di tipo "hub and spoke" previsto dal PNPV 2023-25, in cui si rinforza - dove necessaria - la capillarità dell'offerta nei vari setting (spoke) e al contempo il SISP garantisce il riferimento (hub) in tema vaccinale sia per il coordinamento delle attività e che per la valutazione delle situazioni di offerta vaccinale più complesse. Tale modello consente di perseguire in tutta la rete di offerta principi di sicurezza, appropriatezza, equità e qualità, perseguendo l'efficienza organizzativa e al contempo promuovendo, dove necessario, la capillarità dei punti vaccinali.

In considerazione di queste offerte sempre più rilevati rivolte a specifici gruppi target per condizioni di rischio o per abitudini comportamentali, le Aziende Sanitarie garantiranno, nel contesto del Software dell'Anagrafe Vaccinale Regionale, la tracciabilità delle motivazioni e delle condizioni di rischio per cui le vaccinazioni vengono somministrate, secondo le modalità predisposte da Azienda Zero, anche ai fini di successiva rendicontazione economica prevista dal monitoraggio del nuovo PNPV. Tutto ciò dovrà avvenire nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali.

Con riferimento al "Tariffario Unico Regionale delle prestazioni rese dai Dipartimenti di Prevenzione delle Aziende Ulss del Veneto", riformulato da ultimo con la D.G.R. n. 2714 del 29/12/2014, è stata prevista una specifica sezione dedicata al "Tariffario Vaccinale" (Allegato "B"), nella quale sono inserite anche le vaccinazioni somministrate su richiesta, non previste nei LEA o non inserite nel calendario vaccinale vigente o non incluse tra quelle raccomandate per i soggetti a rischio; in tali ipotesi, le vaccinazioni sono somministrate con la partecipazione della spesa a carico dell'utente.

Ritenuto opportuno, in considerazione del fatto che trattasi di disposizioni riferite all'anno 2014, aggiornarne i contenuti del citato "Tariffario Vaccinale", con il presente provvedimento si intende approvare il nuovo "Tariffario delle Vaccinazioni della Regione del Veneto", quale **Allegato "E"** al presente provvedimento di cui costituisce parte integrante e sostanziale. Esso sostituisce integralmente l'Allegato "B" della citata D.G.R. n. 2714/2014.

Il relatore conclude la propria relazione e propone all'approvazione della Giunta regionale il seguente provvedimento.

LA GIUNTA REGIONALE

UDITO il relatore, il quale dà atto che la struttura competente ha attestato, con i visti rilasciati a corredo del presente atto, l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, anche in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale e regionale, e che successivamente alla definizione di detta istruttoria non sono pervenute osservazioni in grado di pregiudicare l'approvazione del presente atto;

VISTO il DPCM del 12/01/2017;

VISTO il Decreto legge n. 73 del 07/06/2017, modificato dalla Legge di conversione n. 119 del 31/07/2017;

VISTO il Decreto del Ministero della Salute del 07/03/2022;

VISTE l'Intesa della Conferenza Stato-Regioni Rep. Atti n. 127/CSR del 06/08/2020, l'Intesa della Conferenza Stato-Regioni Rep. Atti n. 193/CSR del 02/08/2023;

VISTO l'articolo 2, comma 2 della L.R. n. 54 del 31/12/2012;

VISTE la D.G.R. n. 411 del 26/02/2008 e ss.mm.ii., la D.G.R. n. 1564 del 26/08/2014, la D.G.R. n. 1866 del 29/12/2020, la D.G.R. n. 1575 del 11/11/2021, la D.G.R. n. 1858 del 29/12/2021, la D.G.R. n. 1201 del 16/08/2022, la D.G.R. n. 187 del 28/09/2022, la D.G.R. n. 391 del 07/04/2023;

delibera

1. di approvare le premesse, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di recepire l'Intesa della Conferenza Stato-Regioni Rep. Atti n. 193/CSR del 02/08/2023, contenuta all'**Allegato "A"** al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale, con la quale sono stati approvati il documento recante "Piano nazionale di prevenzione vaccinale (PNPV) 2023-2025" e il documento recante "Calendario nazionale vaccinale";
3. di approvare il nuovo "Calendario vaccinale per età nella Regione del Veneto", contenuto all'**Allegato "B"** al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
4. di approvare il documento, denominato "Azioni di sanità pubblica e offerta vaccinale per la prevenzione delle forme invasive di Neisseria Meningitidis di tipo B nella Regione del Veneto", contenuto all'**Allegato "C"** al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
5. di disporre il rafforzamento dell'offerta vaccinale anti-meningococcica di tipo B ai soggetti della fascia di età 15-24 anni, attivando un'offerta passiva e gratuita per tutti i soggetti residenti e domiciliati nella Regione Veneto e nati dal 1997 al 2008 e una offerta attiva e gratuita ai nuovi 14enni, in occasione della chiamata attiva già programmata dal Calendario Vaccinale Regionale (a partire dalla coorte 2009 oggetto di chiamata nel corrente anno);
6. di disporre che gli oneri derivanti dall'estensione dell'offerta vaccinale anti-meningococcica di tipo B ai soggetti della fascia di età 15-24 anni (coorti di nascita dal 1999 al 2008) e ai nuovi 14enni, in occasione della chiamata attiva già programmata dal Calendario Vaccinale Regionale (a partire dalla coorte 2009 oggetto di chiamata nel corrente anno) trovano copertura sui bilanci delle Aziende ULSS, a valere sulle risorse indistinte del FSR e di quelle vincolate;
7. di dare atto che la sorveglianza epidemiologica dovrà rafforzarsi in ragione del percorso, già avviato a livello regionale e coordinato da Azienda Zero, rendendo operativa l'integrazione tra il Sistema Informativo Regionale Malattie Infettive e i flussi informativi dei sistemi informativi di laboratorio di microbiologia per tutte le malattie infettive soggette a notifica, incluse le malattie batteriche invasive;
8. di approvare il documento "Offerta vaccinale per condizione di rischio", contenuto all'**Allegato "D"** al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
9. di disporre che ogni Azienda Sanitaria individui progressivamente percorsi e strumenti per la presa in carico vaccinale dei soggetti con condizioni di aumentato rischio, tenendo in considerazione l'organizzazione locale, le condizioni cliniche che presentano rischio maggiore per malattia grave e la disponibilità delle formulazioni vaccinali;
10. di dare atto che i percorsi di cui al punto 9) dovranno essere definiti con il coordinamento del SISP territorialmente competente e, ove opportuno, con il coinvolgimento delle Direzione Mediche Ospedaliere, della Medicina Generale, dei Pediatri di Libera Scelta e dei Medici Specialisti di branca;
11. di disporre che i Servizi di Igiene e Sanità Pubblica (SISP) delle Aziende ULSS attivino, anche in collaborazione con le Direzioni Mediche Ospedaliere delle stesse ULSS e dell'Azienda Ospedaliera presente sul territorio, un ambulatorio vaccinale specialistico dedicato ai soggetti con condizioni di aumentato rischio, in particolare per le situazioni cliniche che prevedono calendari vaccinali e valutazioni complesse, individuando un referente medico;
12. di disporre che Azienda Zero predisponga e mantenga aggiornata nel Software dell'Anagrafe Veneto Regionale una idonea modalità per garantire la tracciabilità delle vaccinazioni effettuate dalle Aziende ULSS in ragione delle condizioni di rischio individuale, nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali;
13. di disporre che ogni Azienda Sanitaria garantisca, nel contesto del Software dell'Anagrafe vaccinale Regionale, la tracciabilità delle vaccinazioni effettuate in ragione delle condizioni di rischio individuale, secondo le modalità predisposte da Azienda Zero anche ai fini di successiva rendicontazione economica;
14. di approvare il nuovo "Tariffario delle Vaccinazioni della Regione del Veneto", quale **Allegato "E"** al presente provvedimento di cui costituisce parte integrante e sostanziale, che sostituisce integralmente l'Allegato "B" della D.G.R. n.2714/2014;
15. di dare atto che il presente provvedimento non comporta spesa a carico del bilancio regionale;
16. di incaricare la Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria all'esecuzione del presente atto;

17. di pubblicare il presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale Regionale.



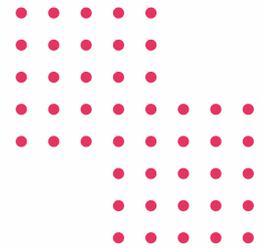
REGIONE DEL VENETO

VIVO Piano
Regionale
BENE Prevenzione
del Veneto
VENETO

CALENDARIO VACCINALE PER ETA' DELLA REGIONE DEL VENETO



Vaccinazioni



DOCUMENTO
TECNICO



PER PERSONALE
SANITARIO

AGOSTO 2023

DIREZIONE PREVENZIONE, SICUREZZA ALIMENTARE, VETERINARIA



476c3921





LE VACCINAZIONI RACCOMANDATE PER ETÀ'

PNPV 2023-25

“Alcune malattie infettive presentano la caratteristica di poter essere prevenute, e uno degli interventi più efficaci e sicuri in Sanità Pubblica, per raggiungere tale scopo, è rappresentato dalla vaccinazione.”

Grazie ai vaccini milioni di persone in tutto il mondo sono protette e alcune malattie oggi sono solo, o quasi, un lontano e terribile ricordo.

La vaccinazione è un intervento che consente di prevenire determinate malattie infettive, agendo sia sulla salute del singolo sia della comunità. Considerando il singolo individuo permette di conferire uno stato di protezione a quei soggetti che, per alcune condizioni epidemiologiche, di salute, socio-economiche, occupazionali o comportamentali, sono esposti al rischio di contrarre determinate infezioni o di sviluppare forme gravi di malattia; mentre a livello di popolazione, permette di ottenere la riduzione e quando possibile l'eliminazione di alcune malattie infettive.

La vaccinazione rappresenta quindi un atto di grande responsabilità perché protegge, oltre che sé stessi, anche le persone in condizione di fragilità che non possono essere vaccinate e che rischiano più di tutti di sviluppare le complicanze delle malattie infettive. Ciò costituisce quel “valore sociale” della pratica vaccinale, espresso dal fenomeno della protezione comunitaria tramite il raggiungimento di un'elevata copertura vaccinale.

Ogni fase della vita è caratterizzata da rischi più o meno elevati di contrarre alcune malattie infettive. Questi aspetti sono da tempo studiati e consentono di organizzare programmi vaccinali dedicati che prevedono l'offerta gratuita alle persone considerate più a rischio. Alcune vaccinazioni richiedono una sola somministrazione, altre invece necessitano di più richiami per mantenere la protezione immunitaria per tutta la vita.

E' noto come per alcune malattie infettive i bambini siano a maggiore rischio e da tempo sono a loro dedicati specifici programmi vaccinali. Anche durante l'adolescenza sono presenti possibili rischi che hanno portato ad un graduale rafforzamento dell'offerta vaccinale proprio in questa fascia di età. Quando le malattie infettive colpiscono soggetti anziani, tanto più se affetti da malattie croniche, possono compromettere il delicato equilibrio di salute e portare ad un più rapido declino e alla possibile perdita di autonomia.

Pertanto, è estremamente importante seguire le raccomandazioni e vaccinarsi regolarmente secondo il calendario previsto per età e/o condizione di rischio.



476c3921





SCHEDE RIASSUNTIVE SIGLE VACCINI

DTaP	Vaccino pediatrico contro difterite, tetano e pertosse acellulare
dTap	Vaccino per adulti contro difterite, tetano e pertosse acellulare
DTaP-IPV	Vaccino pediatrico contro difterite, tetano e pertosse acellulare e poliomielite
dTap-IPV	Vaccino per adulti contro difterite, tetano, pertosse acellulare e poliomielite
DTaP-HepB-IPV-Hib tipo b	Vaccino esavalente contro difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B e <i>Haemophilus influenzae</i> di tipo b
DTaP-IPV	Vaccino tetravalente pediatrico contro difterite, tetano, pertosse acellulare e poliomielite inattivato
dTap-IPV	Vaccino tetravalente adulto contro difterite, tetano, pertosse acellulare e poliomielite inattivato
HepB	Vaccino pediatrico contro l'epatite B
HepA	Vaccino pediatrico contro l'epatite A
Hib	Vaccino contro <i>Haemophilus influenzae</i> di tipo b
HPV	Vaccino contro papilloma virus umano
FLU	Vaccino contro influenza
IPV	Vaccino inattivato contro il poliovirus
MenACWY	Vaccino tetravalente contro i sierotipi di meningococco ACWY
MenB	Vaccino contro meningococco B
MPR (o MMR)	Vaccino contro morbillo, parotite e rosolia
MPRV (o MMRV)	Vaccino contro morbillo, parotite, rosolia e varicella
PCV	Vaccino coniugato contro pneumococco
PPSV	Vaccino polisaccaridico contro il pneumococco 23-valente
RV	Vaccino contro rotavirus
HZV	Vaccino contro l'herpes zoster



476c3921





REGIONE DEL VENETO

VIVO
Piano
Regionale
Prevenzione
BENE
del Veneto
VENETO

CALENDARIO VACCINALE PER ETÀ DELLA REGIONE DEL VENETO

VACCINO	SIGLA	NUOVO NATO							BAMBINO			ADOLESCENTE				ADULTO					
		0 mese 61° gg	2° mese 76° gg	4° mese 121° gg	5° mese 151° gg	6° mese	10° mese	12° mese	13° mese	5 anni	6 anni	11 anni	13 anni	16 anni	18-26 anni	27-59 anni	60-64 anni	65 anni ¹	> 65 anni		
Epatite B	HepB	2																			
Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite, Epatite B, Haemophilus tipo b ³	DTap-HepB-IPV-Hib	1		2																	
Rotavirus	RV	Ciclo a 2 o 3 dosi ⁴																			
Pneumococco coniugato	PCV	1	2				3													1 ⁵	
Meningococco B ⁵	MenB		1		2			3				1 ⁷	2	8							
Morbillo, Parotite, Rosolia, Varicella ⁹	MMRV o MMR+V						1														
Meningococco ACWY	MenACWY						1					1 ¹⁰									
Epatite A ¹¹	HepA																				
Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite	DTaP-IPV o dTap-IPV												5								
Papilloma Virus	HPV												1	2	12						
Difterite, Tetano, Pertosse	dTap																			richiamo ogni 10 anni	
Herpes Zoster	RZV																			1	2
Influenza ¹³	FLU																				annuale

Gli anni, i mesi e i giorni di vita si intendono compiuti.

Le raccomandazioni vaccinali per età devono essere integrate con quelle relative alle specifiche condizioni sanitarie, al rischio professionale/comportamentale o per viaggi internazionali.

¹ In occasione della chiamata per i 65 anni di età è raccomandata la verifica dello stato vaccinale generale incluso per il tetano.

² Per i nati da madre HBsAg positiva si raccomanda la somministrazione di una dose di vaccino entro le 12-24 ore di vita, in contemporanea con le IG specifiche. La seconda dose di vaccino dovrà essere somministrata a distanza di 4 settimane dalla prima dose, a partire dalla terza dose, dal 61° giorno di vita, seguendo il calendario con il vaccino esavalente.

³ Ciclo vaccinale applicabile dal 61° giorno di vita fino al 90° giorno di vita (dalle 8 alle 12 settimane di vita), con un intervallo di almeno 8 settimane per la seconda dose e almeno 6 mesi per la dose di richiamo (3° dose).

⁴ Ciclo vaccinale a 2 o 3 dosi in base al tipo di vaccino utilizzato. Il ciclo di base può essere iniziato a 6 settimane e deve terminare entro le 24 o 32 settimane di vita.

⁵ L'offerta va eventualmente integrata con schedula sequenziale (PCV+PPSV) in funzione della tipologia di vaccino PCV utilizzato.

⁶ E' possibile proporre la vaccinazione anti MenB rispettivamente al 61° e al 121° giorno in co-somministrazione con Esavalente, Rotavirus e Pneumococco.

⁷ La chiamata attiva per la vaccinazione anti Men B nell'adolescente avverrà a partire dalla coorte del 2009, includendo in prospettiva futura anche leventuale dose di richiamo per i soggetti già immunizzati secondo il calendario del nuovo nato.

⁸ L'avvio dell'offerta passiva per la vaccinazione anti Men B per le coorti dei nati dal 2008 al 1997 avverrà progressivamente con le modalità previste dalla Pianificazione Regionale approvata ad hoc.

⁹ La vaccinazione MPRV al 12° mese di vita può essere somministrata anche come vaccino trivalente MPR+V in presenza di specifiche indicazioni previste dalla "Guida alle Controindicazioni alle Vaccinazioni".

¹⁰ Una dose offerta al compimento del 13° anno di vita sia per gli adolescenti mai vaccinati in precedenza sia ai già immunizzati secondo il calendario del nuovo nato con MenCo MenACWY.

¹¹ Bambini e adolescenti, da 1 a 16 anni di età, originari da Paesi ad alta endemia per Epatite A che rientrano nei Paesi di origine. La vaccinazione per Epatite A può essere co-somministrata con gli altri vaccini previsti da calendario.

¹² Offerta passiva su richiesta e offerta attiva alle donne 25enni in occasione della prima chiamata allo screening cervicale.

¹³ Vaccinazione proposta annualmente secondo la Circolare Ministeriale ponendo particolare attenzione ai soggetti rientranti nelle condizioni e nelle categorie di rischio.



476C3921



***AZIONI DI SANITÀ PUBBLICA E
OFFERTA VACCINALE PER LA
PREVENZIONE DELLE FORME INVASIVE
DA NEISSERIA MENINGITIDIS B
NELLA REGIONE DEL VENETO***



425188d5



PREMESSA

La malattia meningococcica invasiva è un problema di sanità pubblica rilevante, a causa della sua gravità, dell'elevata mortalità e delle importanti sequele a lungo termine che provoca. Si tratta di una malattia batterica acuta, rara causata dalla *Neisseria meningitidis*. Colpisce prevalentemente i bambini nei primissimi anni di vita, con un secondo picco negli adolescenti e giovani adulti con possibile gravi complicanza e con decessi.

La disponibilità del vaccino, nel contesto dell'epidemiologica regionale, consente di pianificare una strategia che tende ad eliminare la mortalità di giovani adulti (mortalità evitabile) che ha in termini di anni di vita perse un impatto particolarmente significativo.

Il batterio infatti colonizza le prime vie respiratorie e si trasmette da persona a persona attraverso le secrezioni, dopo un contatto stretto e prolungato con una persona malata o un portatore sano. Il 10% circa della popolazione generale (5-11% degli adulti e più del 25% degli adolescenti) può essere portatore sano, ma meno dell'1% delle persone colonizzate progredisce verso la malattia invasiva.

Le manifestazioni cliniche che caratterizzano la malattia possono essere molto varie, le più comuni sono la meningite e la sepsi. Il periodo di incubazione è in media di 4 giorni, ma può variare da 2 a 10 giorni. Si manifesta clinicamente con la comparsa improvvisa di febbre, nausea e vomito, forte mal di testa, alterazione dello stato mentale, rigidità del collo e fotofobia. In circa il 20-25% dei casi, la malattia provoca disturbi dell'udito e causa difetti cognitivi da moderati a lievi ed epilessia. La progressione della malattia è solitamente rapida, con un tasso di mortalità dell'8-15%¹.

Esistono tipi diversi (sierotipi) di *Neisseria Meningitidis*, che vengono contraddistinti con le lettere dell'alfabeto; i più diffusi sono i sierotipi A, B, C, Y, W135. Attraverso la vaccinazione, è possibile ridurre la mortalità e le complicazioni cliniche correlate all'insorgenza della forma invasiva. La vaccinazione anti-meningococco A, C, Y, W135 e quella anti-meningococco B vengono già attivamente offerte ai bambini nel primo e secondo anno di vita, e agli adolescenti è offerta anche la vaccinazione anti-meningococco A, C, Y, W135 durante il 14° anno di vita.

¹ Voss SS, Nielsen J, Valentiner-Branth P. Risk of sequelae after invasive meningococcal disease. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):148. Published 2022 Feb 11. doi:10.1186/s12879-022-07129-4



425188d5



AZIONI DI SANITA' PUBBLICA

A partire da novembre 2022 a luglio 2023 sono stati notificati 13 casi di *Neisseria meningitidis*, di cui 8 casi sono risultati appartenenti al sierotipo B, 2 di altri sierotipi (Y, W135) mentre 3 casi non sono stati tipizzabili. Come si evince dalla tabella sotto riportata, la maggior parte dei casi si registra nella fascia di età tra i 12 e i 25 anni.

Tabella 1. Numero di casi per fascia di età da novembre 2022 a luglio 2023

Fascia di età	n. casi		
	sierotipo B	altri sierotipi	Non tipizzabile
12-18 anni	4*	0	1
19-25 anni	3	0	0
>25 anni	1	2	2

* di cui un caso in un soggetto residente in Veneto ma ricoverato e notificato a fuori Regione.

In relazione alla situazione epidemiologica attuale sono state e sono necessarie, oltre alle Azioni già previste, specifici interventi volti a rafforzare la sorveglianza epidemiologica e a contrastare lo sviluppo di malattie invasive da *Neisseria Meningitidis*:

1. **approfondimento delle inchieste epidemiologiche** da parte di tutte le Aziende sui casi di meningite meningococcica segnalati a partire da novembre 2022;
2. **identificazione del lineage** dei ceppi di *Neisseria Meningitidis* di tutti i casi accertati di meningite meningococcica avvenuti negli ultimi mesi in Regione del Veneto in accordo con l'Istituto Superiore di Sanità;
3. mantenimento delle **attività di sorveglianza** coordinate dal Centro di riferimento regionale per le meningiti batteriche;
4. sensibilizzazione dei clinici e della rete delle microbiologie per **rafforzare la sorveglianza epidemiologica** in coordinamento con il Centro di riferimento regionale per le meningiti batteriche;
5. attivazione di un sistema integrato tra il Sistema Informativo Regionale Malattie Infettive e i flussi informativi dei laboratori di microbiologia;
6. rafforzare la strategia di offerta vaccinale nei confronti delle popolazioni target al fine di garantire la protezione individuale nelle fasce di età dove si è registrato un aumentato rischio epidemiologico attraverso:
 - a. aggiornamento del **calendario vaccinale regionale** dell'offerta del vaccino anti-meningococco B nell'adolescente (14 anni);
 - b. programmazione di una **campagna vaccinale** di offerta di popolazione rivolta ai giovani-adulti considerati a maggior rischio, residenti o domiciliati nel territorio della Regione Veneto.



425188d5



Strategia di offerta vaccinale

Popolazione Target

Adolescenti e giovani adulti dai 14 ai 25 anni di età (dai nati nel 2009 al 1997).

Come descritto nel capitolo precedente, lo scenario epidemiologico evidenzia un aumento dell'incidenza della malattia che si concentra in questa fascia di età, anche in considerazione delle dinamiche sociali e relazionali che caratterizzano l'adolescenza.

Per tutelare la salute della popolazione a maggior rischio ed interessata da questo fenomeno la Regione Veneto ha quindi valutato di rafforzare l'offerta del vaccino anti meningococco B integrando il calendario vigente a livello regionale con l'introduzione di:

- offerta attiva gratuita ai nuovi 14enni in occasione della chiamata attiva già programmata dal Calendario Vigente (a partire dalla coorte 2009 e 2010 rispettivamente nell'anno 2023 e 2024);
- offerta passiva gratuita per tutti i soggetti residenti e domiciliati nati dal 1997 al 2009 secondo il cronoprogramma di seguito indicato; per tale offerta si suggerisce l'organizzazione di giornate dedicate di offerta vaccinale ad hoc.

Cronoprogramma

Per pianificare l'offerta in modo omogeneo sul territorio regionale è stato definito un cronoprogramma di offerta che considera le seguenti priorità:

- coorti in cui si sono registrati i casi nello scenario epidemiologico corrente, iniziando quindi dai nati 2002 e 2005;
- coorti "buffer" (nati nel 2001, 2003 e 2004, 2006).

Di seguito si riporta la calendarizzazione dell'offerta che le Aziende dovranno contestualizzare nell'organizzazione sul proprio territorio. E' stato previsto di mantenere la possibilità di offerta passiva gratuita anche per tutto il 2025, considerando che tale anno potrebbe garantire un'ulteriore azione di rinforzo e di aumento delle coperture.



425188d5



CRONOPROGRAMMA OFFERTA VACCINALE MENINGOCOCCO B

In considerazione del tasso di notifica (per 100.000 abitanti) di *Neisseria meningitidis* per classe di età, in relazione al sierogruppo B nella Regione Veneto dal 2007-2021 e dalla distribuzione raccolta per i casi segnalati negli ultimi 6 mesi, è definito il seguente cronoprogramma di offerta gratuita passiva per coorte:

Coorti	2023						2024						2025			
	Sett	Ott	Nov	Dic	Gen	Feb	Mar	Apr	Mag	Giu	Lug	Ago	Set	Ott	Nov	Dic
2002; 2005	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
2001; 2003			P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
2004; 2006					P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
1999; 2000								P	P	P	P	P	P	P	P	P
2007; 2008										P	P	P	P	P	P	P
1997; 1998															P	P
2009				A				P	P	P	P	P	P	P	P	P
2010												A				
2011																A

Cronoprogramma per l'avvio dell'offerta vaccinale gratuita contro Meningococco B nelle Aziende ULSS per le coorti 1997-2010 della Regione Veneto.

A	Offerta attiva gratuita con chiamata per coorte (nuovi 14enni) secondo l'organizzazione dell'Azienda ULSS di riferimento
P	Offerta passiva gratuita su richiesta



425188d5



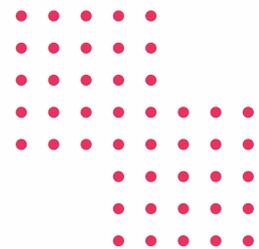


REGIONE DEL VENETO

VIVO Piano Regionale
BENE Prevenzione del Veneto
VENETO

OFFERTA VACCINALE PER CONDIZIONE DI RISCHIO

Piano Regionale della Prevenzione 2021-2025 - Programma Libero 14
La prevenzione delle malattie trasmissibili nel paziente fragile con particolare riferimento a quelle prevenibili da vaccinazione



DOCUMENTO TECNICO



PER PERSONALE SANITARIO

AGOSTO 2023

DIREZIONE PREVENZIONE, SICUREZZA ALIMENTARE, VETERINARIA



db9a1c77





LA VACCINAZIONE NEL SOGGETTO CON CONDIZIONI DI AUMENTATO RISCHIO

PNPV 2023-25

“Alla luce dei benefici della vaccinazione, che si esplicano nella protezione sia del singolo individuo sia della collettività, i vaccini assumono un grande valore dal punto di vista umano, etico e sociale.”

Da diversi anni le vaccinazioni destinate a specifici gruppi di popolazione con condizioni cliniche di aumentato rischio per malattie prevenibili da vaccino sono oggetto di attenzione sempre crescente nella programmazione sanitaria nazionale e della Regione del Veneto. Si tratta di un tipo di offerta vaccinale che impone la collaborazione di varie figure professionali: medici specialisti in igiene e assistenti sanitari che operano nei servizi vaccinali, medici specialisti della patologia specifica, medici di medicina generale e pediatri di libera scelta.

Già dallo scorso decennio, i Piani Nazionali della Prevenzione (PNP) e, in linea con essi, i rispettivi Piani Regionali della Prevenzione, hanno rivolto una particolare attenzione ad affiancare ai programmi vaccinali universali programmi specifici e mirati su gruppi più vulnerabili e/o a rischio, riconoscendo l'inclusione nei LEA (aggiornati con DPCM 12 gennaio 2017 “Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502”) di tutti gli interventi di prevenzione vaccinale previsti nel PNP vigente.

In particolare, il più recente Piano Regionale della Prevenzione 2020-2025 della Regione del Veneto, approvato con DGR n. 1858 del 29 dicembre 2021, ha dedicato al tema un intero Programma Libero, il PL14 “La prevenzione delle malattie trasmissibili nel paziente fragile con particolare riferimento a quelle prevenibili da vaccinazione”.

Inoltre, va evidenziata l'enorme spinta verso una maggiore attenzione sul tema del diritto prioritario alla vaccinazione del soggetto fragile apportata dalla pandemia di COVID-19 e dalla relativa campagna vaccinale di popolazione.

Le attuali indicazioni nazionali sul tema sono contenute nel Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale 2023-25 che indica la necessità di lavorare per il rafforzamento delle strategie vaccinale rivolte ai soggetti con condizioni di aumentato rischio.

Viceversa, le ultime indicazioni regionali relative alla vaccinazione del soggetto a rischio sono contenute nella DGR n. 1564 del 26 agosto 2014 - Allegato B, successivamente integrate con DGR n. 1100 del 30 luglio 2019, dalla DGR n. 1575 del 11 novembre 2021



db9a1c77





e dalla DGR. n. 391 del 7 aprile 2023, rispettivamente per quanto riguarda l'offerta vaccinale dei vaccini anti-HPV ed anti-herpes zoster.

Nell'attuale situazione epidemiologica, dunque, l'aumentata consapevolezza sul tema, le indicazioni del PNPV 2023-25, le nuove evidenze scientifiche e la disponibilità di nuovi vaccini efficaci e sicuri rendono necessario un aggiornamento delle indicazioni regionali.

I SISP garantiscono sul territorio le competenze specialistiche in tema vaccinale e la governance di tutte le offerte e i programmi di vaccinazione, in ragione del loro ruolo a tutela della salute pubblica e al fine di perseguire gli obiettivi di copertura, omogeneità, accessibilità, equità e qualità nell'offerta vaccinale. In questo contesto si evidenziano le capacità organizzative e le competenze sempre crescenti in tema vaccinale acquisite dal SISP, necessarie all'organizzazione delle chiamate per coorte previste dal calendario e alla presa in carico dei soggetti a rischio con situazioni individuali che richiedono calendari vaccinali più complessi. Al contempo si sottolinea il ruolo dei Medici di Medicina Generale, dei Pediatri di Libera Scelta e dei Medici Specialisti nel promuovere l'adesione vaccinale in funzione delle condizioni individuali del paziente e nel favorire il recupero dei non aderenti alle chiamate.



db9a1c77





Agosto 2023

A cura della Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria

Francesca Russo, Michele Tonon, Davide Gentili², Gloria Pagin, Debora Ballarin, Francesca Zanella, Filippo Da Re, Sara Rosafio, Marco Milani¹², Andrea Basso¹², Veronica Clerici Avalos¹², Anna De Polo¹², Andrea Cozza¹²

Con il contributo di:

Nahuel Fiorito¹, Chiara Perinotto², Erminio Bonsembiante², Francesca Capretta³, Alessandra Favaretto⁴, Andrea Formaglio⁵, Lorena Gottardello⁶, Tiziana Coppola⁶, Alice Pierobon⁷, Alessandra Dal Zotto⁷, Anna Ferraresso⁸, Francesco Marchiori⁹, Mariasole Migliorini⁹, Tamara Zerman⁹, Vincenzo Baldo¹⁰, Giovanna Zanoni¹¹

¹ Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Aziende ULSS 1 dolomiti

² Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Aziende ULSS 2 marca trevigiana

³ Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Aziende ULSS 3 serenissima

⁴ Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Aziende ULSS 4 veneto orientale

⁵ Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Aziende ULSS 5 polesana

⁶ Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Aziende ULSS 6 euganea

⁷ Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Aziende ULSS 7 pedemontana

⁸ Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Aziende ULSS 8 berica

⁹ Servizio di Igiene e Sanità Pubblica Aziende ULSS 9 scaligera

¹⁰ Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Unità di Igiene e Sanità Pubblica - Università degli Studi di Padova

¹¹ U.O.C. di Immunologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

¹² Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica - Università degli Studi di Padova

Condiviso con i Referenti delle Reti Regionali di Patologia (Reumatologia, Ematologia, Trapianti) e con l'Istituto Oncologico Veneto e approvato in sede di Commissione Regionale Vaccini (D.G.R. n. 1201 del 16/08/2022)



db9a1c77



INDICE

Obiettivo del documento	6
Raccomandazioni e calendario per condizione di rischio	7
Cosomministrazioni	7
Intervalli minimi tra somministrazioni	8
Sierologie e valutazione immunizzazione pregressa	8
Guida alla lettura del documento	10
Asplenia anatomica o funzionale	11
Trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT)	13
Trapianto di organo solido	15
Neoplasie solide	18
Neoplasie ematologiche	20
Insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica	22
Sindrome da immunodeficienza acquisita (HIV/AIDS)	24
Cirrosi epatica ed epatopatia cronica	26
Malattie autoimmuni infiammatorie croniche su base reumatologica, neurologica o gastroenterologica	28
Condizioni congenite o acquisite che comportano la perdita di liquor e portatori di impianto cocleare (IC)	31
Malattie polmonari croniche gravi, diabete mellito, cardiopatie croniche	33
Vaccinazione dei contatti stretti del soggetto immunocompromesso	34



db9a1c77

5



OBIETTIVO DEL DOCUMENTO

Il presente documento vuole essere una guida pratica e di facile consultazione delle raccomandazioni alle diverse vaccinazioni in soggetti che presentano patologie e/o condizioni cliniche di rischio sottostanti; viceversa, per la consultazione delle eventuali controindicazioni alla somministrazione di determinati vaccini nei medesimi soggetti, si rimanda alla “Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni”, redatta a cura dell’Istituto Superiore di Sanità¹.

Le schede e i calendari proposti per condizione di rischio mirano ad individuare il percorso vaccinale, indicando le vaccinazioni prioritariamente raccomandate nelle diverse condizioni di suscettibilità alle infezioni e promuovendo una programmazione che favorisca le co-somministrazioni e razionalizzi le tempistiche nel rispetto degli intervalli minimi, al fine di garantire un’immunizzazione sicura, efficace e tempestiva.

I calendari vaccinali di seguito raccomandati per ciascuna condizione di rischio considerano il soggetto adulto, ma ciò non preclude la loro applicabilità in pazienti più giovani: nei casi di bambini o adolescenti il calendario vaccinale per condizione di rischio va valutato in base all’età e comunque integrato con quanto previsto dal calendario vaccinale vigente. Nell’ambito di questo documento non sono trattati i temi delle raccomandazioni vaccinali sulla base dei rischi comportamentali (es. professionali o di medicina dei viaggi) per i quali si rimanda ad altri documenti specifici.

In particolare per le situazioni cliniche che prevedono calendari vaccinali più complessi, è indicata l’attivazione da parte del SISP di “ambulatori” dedicati, anche in collaborazione con la Direzione Medica Ospedaliera. In questo contesto appare utile rimarcare l’importanza del lavoro di rete con gli specialisti, ospedalieri e territoriali, per la definizione di percorsi e strumenti condivisi per la presa in carico (es. utilizzo di agende condivise, indicazioni nella lettera di dimissione).

L’offerta vaccinale per i soggetti con le condizioni di rischio riportate nel presente documento potrà avvenire progressivamente, tenendo in considerazione la definizione di percorsi locali di presa in carico, la disponibilità delle formulazioni vaccinali e le condizioni cliniche che presentano rischio maggiore per malattia grave (es. trapianto di midollo, trapianto di organo solido, asplenia anatomica e funzionale, immunocompromissione severa, insufficienza renale cronica in trattamento dialitico, cirrosi epatica).

Il presente documento potrà essere oggetto di aggiornamento in funzione delle nuove evidenze scientifiche e raccomandazioni nazionali e internazionali disponibili

¹ G. Gallo, R. Mel, E. Ros, A. Filia “Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni” (aggiornamento 2018)
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2759_allegato.pdf



db9a1c77



RACCOMANDAZIONI E CALENDARIO PER CONDIZIONE DI RISCHIO

Le raccomandazioni vaccinali per il soggetto che presenta specifiche condizioni di rischio legato ad una malattia di base devono considerare tutti i seguenti aspetti:

Motivazione della raccomandazione vaccinale	Indicazioni
Per età, rivolte a tutta la popolazione	Riportate sinteticamente nel presente documento rimandando comunque al Calendario Vaccinale per età
Per specifica condizione di rischio	Oggetto del presente documento
Per rischio professionale/comportamentale	Da valutare da parte del medico vaccinatore e/o dal medico competente, integrando i calendari riportati nel presente documento
Medicina dei viaggi	Da valutare in funzione del viaggio, integrando i calendari riportati nel presente documento

La proposta vaccinale, sulla base della valutazione specifica, deve essere adattata in funzione delle condizioni cliniche individuali, delle eventuali terapie e della storia vaccinale e/o di immunizzazione della singola persona, promuovendo un calendario che consideri, nel rispetto delle scelte individuali e previa adeguata informazione, le possibili cosomministrazioni e garantisca una protezione tempestiva a tutela della salute della persona.

COSOMMINISTRAZIONI

La somministrazione di un determinato vaccino, può costituire un'importante occasione per rinforzare la protezione dei soggetti con condizioni cliniche di aumentato rischio per malattie prevenibili da vaccino. Pertanto, in tale situazione, è opportuno **promuovere la somministrazione di più vaccini nella stessa seduta**², così come indicato anche dalla *Guida alle Controindicazioni alle Vaccinazioni*. Laddove non fosse percorribile la co-somministrazione delle vaccinazioni proposte, ad esempio per scelta del soggetto nonostante un appropriato counselling, si raccomanda di programmare le altre somministrazioni appena possibile per garantire la tempestività nella protezione vaccinale.

A tal proposito, si ricorda che i vantaggi della co-somministrazione sono di molteplice natura, sia sotto il profilo clinico che organizzativo (sia per l'utente che per il servizio vaccinale) garantendo:

- una **copertura vaccinale completa e tempestiva**, nel rispetto degli intervalli minimi dei diversi cicli vaccinali, soprattutto nelle condizioni di aumentato rischio infettivo del soggetto, dell'eventuale avvio di terapie che comportino immunodeficit o aumentata suscettibilità alle infezioni, o di rischi comportamentali,
- **riduzione degli accessi vaccinali** del paziente, arrecando minori disagi agli utenti, in particolare a quelli con ridotta mobilità o comunque nei confronti di persone che per ragioni cliniche devono già ricorrere a numerosi accessi alle strutture sanitarie,
- **riduzione del possibile drop-out**,
- **riduzione di costi diretti e indiretti** in capo al servizio e alla persona.

L'offerta di un calendario vaccinale con diverse cosomministrazioni richiede un rafforzamento del counselling vaccinale da parte di tutti gli operatori sanitari coinvolti, al fine di garantire informazioni coerenti e corrette al soggetto per un'adesione consapevole all'offerta più appropriata.

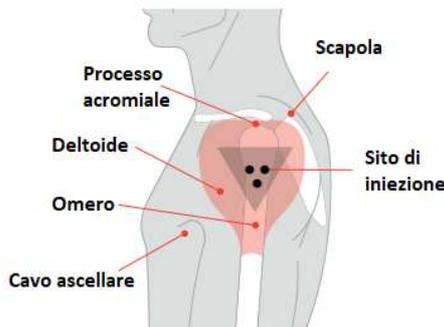
La co-somministrazione di più di due vaccinazioni nella stessa seduta, in particolare in soggetti con condizioni di rischio, va considerata come buona pratica, permettendo ad esempio fino a tre somministrazioni im. nello stesso deltoide, separate da uno spazio di 2,5 cm³ (figura 1).

² Kroger AT, Sumaya CV, Pickering LK, Atkinson WL. *General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR Recomm Rep. 2011;1- 60; Kroger A, Bahta L, Hunter P. *General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Accessed on [10/11/2022].

³ Immunize, *How to Administer Multiple Intramuscular Vaccines to Adults During One Visit*, <https://www.immunize.org/catg.d/p2030.pdf>



Figura 1: Sede deltoidea, co-somministrazione a 3 vaccinazioni intramuscolari



Somministrare i vaccini più suscettibili di causare una reazione locale su arti separati, ove possibile. Alcuni vaccini possono provocare dolore nel sito di iniezione nella metà dei destinatari, ad esempio i vaccini per COVID-19, herpes zoster, epatite A, HPV, pneumococco (PCV, PPSV) e i vaccini contenenti la componente tetanica (Tdap, Td, T).

INTERVALLI MINIMI TRA SOMMINISTRAZIONI

In linea generale qualsiasi **vaccino inattivato** può essere somministrato contemporaneamente o in qualsiasi momento prima o dopo un diverso vaccino inattivato o un vaccino vivo, se non esplicitamente diversamente indicato da schede tecniche e linee guida di riferimento (es. *Guida alle Controindicazioni alle vaccinazioni*).

Per quanta riguarda i **vaccini a virus vivo**, la risposta immunitaria potrebbe essere ridotta o compromessa se un vaccino a virus vivo viene somministrato entro 28 giorni (cioè 4 settimane) da un altro vaccino a virus vivo (63,64). Il rischio di fallimento del vaccino contro la varicella tra le persone che lo hanno ricevuto entro 28 giorni dalla vaccinazione MMR, ad esempio, è risultata essere tre volte superiore rispetto alle persone che hanno ricevuto il vaccino contro la varicella >28 giorni dopo la vaccinazione MMR⁴.

SIEROLOGIE E VALUTAZIONE IMMUNIZZAZIONE PREGRESSA

Nella valutazione del calendario vaccinale raccomandato è importante valutare la specifica situazione di immunizzazione del soggetto derivante dalle pregresse somministrazioni vaccinali e, per alcuni patogeni, da pregressa malattia.

In linea generale non è indicata la rilevazione del titolo anticorpale per orientare la scelta dell'immunizzazione vaccinale, in considerazione dell'assenza di correlati di protezione affidabili per specifiche condizioni di rischio e del fatto che gli stessi non sempre hanno un valore assoluto⁵.

Nel contesto dei soggetti con specifiche condizioni di aumentato rischio, considerato il fatto che tali soggetti sono sottoposti a prelievi periodici per la patologia di base, può essere valutata l'opportunità di considerare la sierologia per le seguenti malattie prevenibili da vaccino: Morbillo, Varicella, HBV e HAV. Si rimanda tuttavia alle singole schede di condizione di rischio per eventuali specifiche indicazioni.

Morbillo e Varicella

In linea generale, alcuni studi evidenziano come le persone nate prima del 1957 possano essere già immuni contro il morbillo, mentre i nati prima del 1980 potrebbero essere già immuni contro la varicella⁶. I cut-off riportati non si ritiene debbano comunque essere considerati per i soggetti immunodepressi, in stato di gravidanza o nel caso di un operatore sanitario (questi devono avere evidenza sierologica di immunità e/o documentazione di immunizzazione completata, lavorando in contesti ad alto rischio sia per esposizione che per possibile trasmissione).

⁴ CDC, *General Best Practice Guidelines for Immunization, Timing and Spacing of Immunobiologics*, Updated February 10, 2023, disponibile online <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html>

⁵ Orenstein, Walter; Offit, Paul A.; Edwards, Kathryn M.; Plotkin, Stanley A.. *Plotkin's Vaccines, 8th Edition - December 21, 2022, Chapter 4 "Correlates of Protection"* Elsevier Health Sciences, ISBN: 978-0-32379058-1

⁶ Marquis SR, Logue JK, Chu HY, et al. *Seroprevalence of Measles and Mumps Antibodies Among Individuals With Cancer*. *JAMA Netw Open*. 2021;4(7):e21118508. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.18508



Epatite B

La misurazione della risposta immunitaria umorale (livelli di Ab contro l'Ag [anti-HBs] di superficie dell'HBV) è attualmente il correlato di protezione più comunemente impiegato per attestare la protezione dall'infezione da HBV. È generalmente accettato che livelli di anti-HBs ≥ 10 UI/l siano considerati protettivi contro l'infezione. Nella popolazione vaccinata, fino al 10% degli individui raggiunge livelli di anti-HBs < 10 UI/l, nonostante la vaccinazione completa (definiti "non responder").

Epatite A

I test sierologici per valutare l'immunità all'epatite A prima della vaccinazione non sono raccomandati di routine. La vaccinazione non dovrebbe essere posticipata se non è possibile ottenere la storia vaccinale del soggetto o non è stato precedentemente eseguito un test sierologico per ricercare gli anticorpi specifici contro l'epatite A.



db9a1c77

9



GUIDA ALLA LETTURA DEL DOCUMENTO

Nelle seguenti schede sono riportate sinteticamente le informazioni relative a:

- rischi infettivi per la condizione di rischio
- il rationale per la raccomandazione vaccinale
- i principali riferimenti di letteratura.

Per ogni condizione è riportata una tabella di proposta di calendario vaccinale che contiene le seguenti colonne.

- VACCINO

Tipologia di vaccinazioni raccomandate al fine di garantire un'adeguata protezione al soggetto per la condizione di rischio considerata. Il calendario vaccinale considera le vaccinazioni raccomandate per la condizione di rischio specifica e quelle consigliate per la popolazione generale. Non sono riportate nella proposta vaccinale valutazioni inerenti la medicina dei viaggi o rischio professionale specifico.

- SIGLA

COV19	Vaccino contro COVID-19
DTaP/dTaP	Vaccino contro difterite, tetano e pertosse acellulare
HepB	Vaccino pediatrico contro l'epatite B
HepA	Vaccino pediatrico contro l'epatite A
Hib	Vaccino contro <i>Haemophilus influenzae</i> di tipo b
HPV	Vaccino contro papilloma virus umano
FLU	Vaccino contro influenza
IPV	Vaccino inattivato contro il poliovirus
MenACWY	Vaccino tetravalente contro i sierotipi di meningococco ACWY
MenB	Vaccino contro meningococco B
MMR (o MPR)	Vaccino contro morbillo, parotite e rosolia
MPX	Vaccino contro il vaiolo delle scimmie
PCV	Vaccino coniugato contro pneumococco
PPSV	Vaccino polisaccaridico contro il pneumococco 23-valente
RZV	Vaccino ricombinante contro l'herpes zoster
V (o VZV)	Vaccino contro la varicella

- TIMING e ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

Nel timing è indicata la sequenza delle vaccinazioni che possono essere proposte e programmate. Il ciclo inizia da un tempo zero (T0) che varia in funzione della condizione. La proposta non sempre rispecchia l'intervallo minimo consentito dal ciclo vaccinale in considerazione di una calendarizzazione che tiene conto delle possibili co-somministrazioni ottimizzando il numero di accessi. Il timing è presentato in mesi, salvo diversa specifica indicata (es. aa - anni).

- INTERVALLO MINIMO CICLO

Per le vaccinazioni che prevedono un ciclo a più dosi è riportata un'indicazione sull'intervallo minimo previsto da scheda tecnica tra le dosi, indicando l'intervallo temporale rispetto alla dose precedente. E' opportuno fare sempre riferimento alle schede tecniche anche per la valutazione di eventuali cicli accelerati che possono essere indicati in specifiche situazioni.

- NOTE

Nelle note sono riportate specifiche raccomandazioni integrative per alcune vaccinazioni.

VACCINO	SIGLA	TIMING						INTERVALLO MINIMO CICLO
		0	1	2	3	5	5aa	
Vaccino 1 ¹	Vac1	#1		#2				0-2
Vaccino 2	Vac2		#1				#R	-
Vaccino X	VacX					#1		-

¹ Nota che descrive le specifiche per il vaccino indicato.
#1, #2, #3: n° di dose del ciclo; #R: dose di richiamo



db9a1c77

10



ASPLENIA ANATOMICA O FUNZIONALE

RISCHI INFETTIVI

Il rischio d'infezione è maggiore nei primi 2-3 anni dopo l'insorgenza dell'asplenia o dopo la splenectomia: il 30% delle infezioni si manifesta durante il primo anno e il 50% nei primi due anni. Il rischio resta tuttavia aumentato per il resto della vita rispetto alla popolazione generale. La letalità di un quadro di setticemia post-splenectomia è circa del 50%. Il rischio infettivo e la letalità variano comunque in relazione all'età e alla malattia di base che ha portato all'asplenia.

La condizione di iposplenia e, soprattutto, quella di asplenia espongono a rischio aumentato di infezioni, anche gravi e con decorso molto rapido. Si stima che il tasso di incidenza di infezione nei pazienti che hanno avuto una splenectomia sia dello 0,18-0,42% per anno, con un *lifetime risk* del 5%. Il rischio di infezioni gravi negli asplenicici è circa 50 volte maggiore di quello in persone con funzionalità splenica conservata.

Il rischio relativo è minore nelle splenectomie traumatiche o consecutive a una porpora trombocitopenica idiopatica e maggiore nelle asplenie funzionali come la talassemia, l'anemia falciforme (nell'anemia falciforme omozigote e nelle emoglobinopatie miste come la HbS/C e la HbS/talassemia, ma non nelle forme eterozigoti asintomatiche), le malattie linfoproliferative nei 6 – 12 mesi che seguono un trapianto di cellule staminali, la malattia del trapianto contro l'ospite cronica (graft-versus-host disease o GVHD) e la malattia celiaca complicata o associata ad altre malattie autoimmuni. La letalità è più alta nel bambino che nell'adulto. Il rischio più grave è quello di infezioni invasive e di sepsi. Il termine OPSI (*Overwhelming postsplenectomy infection*) è usato per definire sepsi fulminanti, meningite o polmonite dovute soprattutto a germi capsulati quali *S.pneumoniae*, *N.meningitidis* e *H.influenzae tipo b* (Hib) in soggetti asplenicici o iposplenicici. *S.pneumoniae* è il microrganismo più frequente (50-90%), senza un sierotipo predominante, seguito da Hib e *N.meningitidis*. La mortalità è circa il 50% e la maggior parte dei decessi avviene entro le prime 24 ore.

RAZIONALE

Il rischio d'infezione potenzialmente letale in caso di asplenia anatomica o funzionale è correlato al grado di compromissione della funzione splenica. Dopo una splenectomia, la malattia di base (es. emoglobinopatia o neoplasia ematologica) o il suo trattamento (in particolare chemioterapia e corticoterapia) contribuiscono in modo rilevante al rischio infettivo.

La maggiore suscettibilità alle infezioni in caso di asplenia è riconducibile al ruolo della milza nella difesa contro le infezioni, nella filtrazione e nella fagocitosi dei batteri presenti nel torrente circolatorio, come pure nella produzione di anticorpi opsonizzanti ed elementi della via alternativa del complemento. Queste funzioni possono essere solo parzialmente compensate da altri organi del sistema reticolo endoteliale e questa è la ragione per la quale la maggiore suscettibilità alle infezioni perdura tutta la vita dopo una splenectomia o una patologia associata a un' asplenia funzionale (p.es. dopo irradiazione della milza). Per gli stessi meccanismi la funzione splenica sembra essere conservata dopo una splenectomia subtotale. L'asplenia (anatomica o funzionale) determina un maggior rischio di malattia invasiva da batteri capsulati, principalmente come conseguenza della mancata rimozione dal circolo ematico dei batteri, di un'alterazione nei meccanismi di processazione e presentazione dell'antigene da parte delle cellule presentanti l'antigene, di un deficit di produzione di anticorpi diretti contro i componenti polisaccaridici della capsula batterica e infine della ridotta attività del complemento.

PRINCIPALI RIFERIMENTI

- CDC, *Asplenia and Adult Vaccination*, <http://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/asplenia.html>
- *Stanford Health Care Vaccination Subcommittee, Functional or Anatomical Asplenia Vaccine Guide*, <https://med.stanford.edu/content/dam/sm/bugsanddrugs/documents/clinicalpathways/SHC-Vaccination-Asplenia.pdf>
- Newland, A., Provan, D., & Myint, S. (2005). Preventing severe infection after splenectomy: Patients should know the risks, be immunised, and take prophylactic antibiotics. *BMJ : British Medical Journal*, 331(7514), 417-418. <https://doi.org/10.1136/bmj.331.7514.417>
- *Immunization Action Coalition Express, Issue 1194*: July 15, 2015, <https://www.immunize.org/express/issue1194.asp>
- Konradsen, H. B., et al. "Antibody levels against *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae type b* in a population of splenectomized individuals with varying vaccination status." *Epidemiology and Infection* 119.02 (1997): 167-174.
- Shatz, David V., et al. "Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy." *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 44.5 (1998): 760-766.
- Rubin LG, Schaffner W. *Clinical practice. Care of the asplenic patient*. *N Engl J Med*. 2014;371(4):349-356.
- Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet*. 2011;378(9785):86-97.
- Walter Orenstein, Paul Offit, Kathryn M. Edwards, Stanley Plotkin, *Plotkin's Vaccines, Section 4, Ch 70, 8th Edition - April 4, 2023*, ISBN: 978-0-32379058-1



ASPLENIA ANATOMICA O FUNZIONALE

TIMING VACCINALE

Il calendario dovrebbe iniziare almeno 14 giorni prima della splenectomia, se possibile. Se non è possibile dovrebbe essere iniziato 14 giorni dopo la splenectomia o comunque prima della dimissione.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (in mesi dalla splenectomia)						INTERVALLO MINIMO CICLO <i>(indicato in mesi rispetto alla dose precedente)</i>
		0	1	2	3	4	5aa	
Pneumococco coniugato ²	PCV	#1						-
Pneumococco polisacc. ²	PPSV			#1			#R	-
Haemophilus Influenzae B ³	Hib	#1						-
Meningococco ACWY ⁴	MenACWY	#1		#2			#R	0-2
Meningococco B ⁵	MenB	#1	#2			#3	#R	Nota 5
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁶	MMR		#1	#2				0-1
Varicella ⁶	V		#1	#2				0-1
Difterite, tetano, pertosse	dTap	Verificare il ciclo di base e richiamo ogni 10 anni						
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale						
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti						

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità per la situazione di rischio specifico.

² Ciclo applicabile nei soggetti senza pregresse vaccinazioni anti-pneumococciche. Intervallo minimo fra PCV e PPSV: 8 settimane. Dopo il richiamo con PPSV al 5° anno, il soggetto va rivalutato per ulteriori richiami (da valutarsi anche in base agli aggiornamenti del calendario vigente per la chiamata attiva per coorte).

³ Indicato anche nei soggetti che hanno già ricevuto una pregressa vaccinazione anti-Hib (ad esempio le vaccinazioni pediatriche).

⁴ Indicato un richiamo ogni 5 anni dopo la 2° dose fino ai 50 anni, successivamente richiamo ogni 10 o prima su valutazione del medico vaccinatore.

⁵ In funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-1 mesi (MenB-4C) o 3 dosi a 0-1-4 mesi (come indicato in tabella). Valutare la possibilità di un richiamo dopo 3-5 anni se persiste una condizione di rischio.

⁶ Vaccinazioni raccomandate di routine in soggetti che non siano immunodepressi e che non siano già stati vaccinati o non abbiano già contratto l'infezione naturale. Somministrabili in unica formulazione MMRV o nella stessa seduta in 2 siti di iniezione diversi come MMR+V.



TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE (HSCT)

RISCHI INFETTIVI

Nel trapianto di cellule staminali, il maggior rischio di complicanze infettive avviene durante il periodo della ricostruzione immune con le cellule del donatore, dopo i trattamenti immunosoppressivi.

I riceventi infatti partono da uno stato di profonda immunodeficienza umorale e cellulare, ricostruendo nel tempo (6-24 mesi) uno stato immunitario capace di risposte funzionali sia dei linfociti B, che dei linfociti T.

Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) può essere autologo (trapianto di cellule dello stesso paziente dopo trattamento) o allogenico (trapianto di cellule da donatore sano).

Nel **trapianto allogenico** quattro componenti contribuiscono allo stato di immunodeficit nel trapiantato: l'attività immunosoppressiva indotta dalla malattia primaria e il trattamento impiegato per la stessa, la chemioterapia e radioterapia impiegate per la preparazione al trapianto (condizionamento), la compatibilità immunologica tra donatore e ricevente (possibilità di graft versus host disease, GVHD) e la terapia immunosoppressiva somministrata dopo il trapianto.

Nel **trapianto autologo** di cellule staminali ematopoietiche, la malattia di base e le alte dosi di chemioterapia e radioterapia somministrate pre trapianto contribuiscono allo stato di immunosoppressione e possono determinare la perdita dell'immunità precedentemente acquisita, se il soggetto non viene adeguatamente ri-vaccinato.

Nonostante il trapianto autologo favorisca una ricostituzione immunitaria più rapida e senza rischio di Graft Versus Host Disease (GVHD), le differenze nell'immunità post trapianto non sono sufficienti a giustificare l'utilizzo di diverse schedule vaccinali nelle due tipologie di trapianto.

RAZIONALE

Prima del trapianto è importante valutare lo stato di immunizzazione del donatore, al fine di conferire al ricevente una protezione temporanea nei primi mesi post procedura, considerando la somministrazione di dosi booster di vaccino, in particolar modo per lo pneumococco, Haemophilus influenzae B, dTap e COVID-19. I vaccini inattivati vanno somministrati almeno 2 settimane prima della procedura di raccolta delle cellule staminali e i vaccini vivi attenuati non vanno somministrati nel mese che precede la procedura.

Bisogna comunque ricordare che sebbene l'immunità nei confronti degli agenti infettivi venga trasmessa dal donatore e possa essere presente nel trapiantato subito dopo la procedura, questa è di durata limitata e un numero crescente di soggetti diventa suscettibile alle infezioni con il tempo, anche a seguito delle terapie immunosoppressive attuate.

Lo scopo della strategia di immunizzazione per i riceventi del trapianto di midollo deve essere quello di mantenere o aumentare la concentrazione di anticorpi per raggiungere titoli, considerati protettivi, per i vaccini raccomandati per la popolazione. Il 50% dei soggetti protetti per il tetano prima del trapianto risulta essere sieronegativo ad un anno dalla procedura e ugualmente, nei riceventi di trapianto allogenico, la perdita degli anticorpi per polio, morbillo, parotite e rosolia a 2-3 anni da trapianto è del 33, 14, 49, 58%.

PRINCIPALI RIFERIMENTI

- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 *IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2014;58(3):e44-100.
- Carpenter PA, Englund JA. *How I vaccinate blood and marrow transplant recipients. Blood.* 2016;127(23):2824-2832
- Majeed A, Harris Z, et al.. *Revisiting Role of Vaccinations in Donors, Transplant Recipients, Immunocompromised Hosts, Travelers, and Household Contacts of Stem Cell Transplant Recipients. Biol Blood Marrow Transplant.* 2020 Feb;26(2):e38-e50. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.10.030. Epub 2019 Nov 1.
- Haynes AS, Curtis DJ et al. *An Immune Recovery-Based Revaccination Protocol for Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: Revaccination Outcomes Following Pediatric HSCT. Transplant Cell Ther.* 2021 Apr;27(4):317-326. doi: 10.1016/j.jct.2021.01.017. Epub 2021 Jan 28.
- Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. *Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2017-18 Influenza Season. MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports.* 2017;66(2):1-20.
- *National Comprehensive Cancer Network. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections Versions 1.2018. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2017; 1.2018:https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf.* Accessed 02/17/18.
- Kim DK, Riley LE, Hunter P. *Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(5):158-160
- Bastidas A, de la Serna J et al. *Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. JAMA.* 2019;322(2):123-133. doi:10.1001/jama.2019.9053
- Walter Orenstein, Paul Offit, Kathryn M. Edwards, Stanley Plotkin, *Plotkin's Vaccines, Section 4, Ch 70, 8th Edition - April 4, 2023, ISBN: 978-0-32379058-1*



TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE (HSCT)

TIMING VACCINALE

La maggioranza dei trapiantati sviluppa una risposta anticorpale rilevabile a partire da 6 mesi dopo il trapianto e la stessa continua ad aumentare nei successivi 12-24 mesi. In ogni caso, non tutti i soggetti hanno le stesse tempistiche di recupero (una conta di cellule CD4+ superiore a 200/ μ L. può essere considerata come indicatore per una migliore risposta vaccinale) e GVHD, come pure i trattamenti immunosoppressivi, potrebbero prolungare lo stato di immunosoppressione. I soggetti che vengono trattati ad esempio con farmaci che agiscono riducendo la risposta cellulare T o B (es. Rituximab), dovrebbero posticipare i vaccini inattivati di almeno 6 mesi dall'ultimo trattamento, al fine di ottenere una risposta valida alla vaccinazione. Allo stesso modo le vaccinazioni in soggetti con GVHD severa in terapia immunosoppressiva dovrebbero essere posticipate.

Pazienti che abbiano iniziato il calendario post-HSCT ma che non riescano a concluderlo per terapie cellulari CAR-T necessitano inoltre di iniziare nuovamente il calendario a 6 mesi di distanza da CAR-T.

Prima della vaccinazione con vaccini vivi attenuati, infine, è importante verificare lo stato immunitario del soggetto, escludendo rimanifestazioni della condizione primaria che ha comportato il trapianto, verificando possibili fenomeni di rigetto ed escludendo la possibilità che eventuali terapie immunosoppressive di mantenimento possano costituire un rischio all'utilizzo di vaccini vivi attenuati.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

	SIGLA	TIMING ¹ (in mesi a partire dalla data del trapianto)											INTERVALLO MINIMO CICLO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)			
		6	7	8	9	11	12	13	14	18	24	25				
Pneumococco coniugato ²	PCV	#1	#2	#3												0-1-1
Pneumococco polisac. ²	PPSV								#1							-
Haemophilus Infl. B ³	Hib	#1	#2	#3												0-1-1
Meningococco ACWY	MenACWY				#1	#2										0-2
Meningococco B	MenB				#1	#2			#3							Nota 4
Epatite B ⁵	HepB		#1	#2					#3							0-1-4
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁶	MMR	Controindicato											#1	#2	0-1	
Varicella ⁶	V	Controindicato											#1	#2	0-1	
Herpes Zoster subunità ⁷	RZV	#1			#2											0-1
Difterite, Tetano, Pertosse	dTap						#1	#2		#3						0-1-5
Poliomielite	IPV						#1	#2		#3						0-1-5
Papillomavirus ⁸	HPV						#1	#2		#3						0-1-3
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale														
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti														

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità rispetto alla situazione di rischio specifico.

² In assenza di GVHD, ipogammaglobulinemia o linfopenia significativa la vaccinazione può essere iniziata a partire dai 6 mesi dopo il trapianto. PCV può essere somministrato già 3 mesi dopo il trapianto in accordo con il medico trapiantologo. In presenza di GVHD non somministrare PPSV ma effettuare una 4° dose di PCV.

³ Considerando l'esordio precoce della maggior parte delle infezioni da Hib post trapianto e che i pazienti possono rispondere precocemente, è possibile, su indicazione dello specialista che ha in cura il caso, iniziare la vaccinazione a partire dai 3 mesi dopo il trapianto. Data la diffusa vaccinazione Hib nei bambini, le infezioni da H influenzae non tipizzabili risultano comunque attualmente predominanti

⁴ In funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-4 mesi (come indicato in tabella), oppure 2 dosi a 0-1 mesi.

⁵ Dopo 2 mesi dal completamento del ciclo, verificare anti-HBs; se < 10 mUI/mL effettuare 1 dose di richiamo; se persiste titolo non protettivo completare la serie con 4° e 5° dose. Se, al termine del secondo ciclo vaccinale il soggetto risulta ancora non responder, la persona deve essere considerata suscettibile e ulteriori dosi non sono raccomandate.

⁶ Iniziare se sono passati almeno 2 anni dal trapianto, almeno un anno dal termine della terapia immunosoppressiva, almeno 8 mesi dall'ultima dose di IVIG e in assenza di GVHD attiva. Valutare con attenzione con lo specialista lo stato di immunocompromissione del soggetto e la remissione di malattia prima di procedere alla vaccinazione.

⁷ La vaccinazione può essere proposta a partire da 6 mesi dopo il trapianto. A 5 mesi dal trapianto valutare le IgG per varicella, se positive considerare la somministrazione del vaccino ricombinante (RZV). RZV può essere somministrato anche nei soggetti che hanno ricevuto una vaccinazione con vaccino vivo attenuato (LZV). RZV non è approvato per prevenire la varicella.

⁸ Valutare in base all'età, al rischio di esposizione e alle raccomandazioni vigenti per l'offerta gratuita.



TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO

RISCHI INFETTIVI

I pazienti trapiantati vanno incontro ad una condizione di immunosoppressione permanente per prevenire il rigetto del trapianto, che si traduce in una diminuzione dell'immunità mediata dai linfociti B e T. Prima del trapianto, la maggior parte dei pazienti ha ancora risposte immunitarie adeguate, ma un sottogruppo ha una risposta immunitaria ridotta a causa dell'effetto della sottostante disfunzione d'organo o della relativa terapia. Dovrebbe comunque essere compiuto ogni sforzo per completare l'immunizzazione pre-trapianto per tutti i candidati e dovrebbe in particolare essere prestata maggiore attenzione ai pazienti con malattie croniche che, in quanto tali, sono già a maggior rischio di contrarre malattie infettive pre-trapianto: nonostante una risposta immunitaria subottimale, le loro risposte al vaccino potrebbero risultare migliori rispetto al periodo post-trapianto. Durante la valutazione pre-trapianto, lo stato di immunizzazione del paziente deve essere documentato e valutato.

I test di valutazione sierologica dello stato di protezione immunitaria del soggetto devono essere effettuati ad almeno 4 settimane dopo l'eventuale ricezione di prodotti ematici (trasfusioni, emocomponenti, emoderivati, immunoglobuline), in considerazione della possibile alterazione del risultato del test.

Inoltre, per proteggere i pazienti immunocompromessi, i contatti conviventi immunocompetenti dovrebbero ricevere tutte le vaccinazioni appropriate per l'età, più la vaccinazione antinfluenzale annuale ed i vaccini vivi attenuati vaccini MMR e V.

RAZIONALE

L'importanza di una corretta protezione vaccinale del paziente trapiantato appare ancora più evidente se si considera che la sopravvivenza post trapianto di organo solido è migliorata enormemente negli ultimi decenni e che gran parte del successo è da attribuirsi ai progressi nell'immunosoppressione. Molte delle strategie immunosoppressive più innovative si basano su regimi privi di steroidi e sono stati introdotti nuovi agenti per le fasi di induzione, mantenimento e nel trattamento del rigetto acuto. Gli inibitori di mTOR hanno minore nefrotossicità rispetto agli inibitori della calcineurina, mentre agenti più recenti come il rituximab hanno portato a una diminuzione dell'incidenza di reazioni di rigetto acuto dovuto alla presenza di anticorpi specifici del donatore. I pazienti in trattamento con Eculizumab sono esposti ad un aumentato rischio di meningite meningococcica, perciò dovrebbero ricevere appropriata profilassi antibiotica contestualmente alla terapia con suddetto farmaco e sono fortemente raccomandate le vaccinazioni contro meningococco B e ACWY per ridurre il rischio di malattia invasiva grave.

RIFERIMENTI

- *Stanford Healthcare Vaccination Subcommittee, Issue Date: 7/2018 - Guidelines for Vaccination of Adult Solid Organ Transplant Candidates and Recipients*
- <https://immunisationhandbook.health.gov.au/resources/tables/table-recommended-vaccines-for-people-before-and-after-a-solid-organ-transplant>
- *Immunization of immunocompromised persons: Canadian immunization guide* <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html#a21>
- *Government of Alberta, Immunization for Adult Solid Organ Transplant Candidates and Recipients* <https://open.alberta.ca/dataset/ajp/resource/8f7f9960-2647-47af-868c-4394a24fd691/download/AIP-Adult-SOT.pdf>
- Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ. *Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols. Clin Microbiol Rev.* 2003 Jul;16(3):357-64.
- *Guidelines for Hepatitis B & Solid Organ Transplantation, British Transplantation Society Guidelines, March 2018 First Edition*
- Kim YJ, Kim SI. *Vaccination strategies in patients with solid organ transplant: evidences and future perspectives. Clin Exp Vaccine Res.* 2016 Jul;5(2):125-31.
- Danziger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice. *Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant.* 2019 Sep;33(9):e13563. doi: 10.1111/ctr.13563. Epub 2019 Jun 5. Erratum in: *Clin Transplant.* 2020 Mar;34(3):e13806. PMID: 31002409.
- Walter Orenstein, Paul Offit, Kathryn M. Edwards, Stanley Plotkin, *Plotkin's Vaccines, Section 4, Ch 70, 8th Edition - April 4, 2023, ISBN: 978-0-32379058-1*
- Hurst F.P., Lee J.J., Jindal R.M., Agodoa L.Y., Abbott K.C., *Outcomes associated with influenza vaccination in the first year after kidney transplantation. Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1192-1197.



TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO

TIMING VACCINALE

Il timing e la tempistica di immunizzazione nei riceventi di trapianto di organo solido (SOT) derivano da tre fattori, ognuno dei quali causa la soppressione del sistema immunitario: l'attività immunosoppressiva della malattia di base (es. insufficienza renale cronica), il rigetto dell'organo trapiantato e la terapia immunosoppressiva somministrata dopo il trapianto.

Si raccomanda pertanto di porre particolare attenzione alla vaccinazione preferenziale dei candidati in attesa di trapianto, poiché è più probabile che il paziente risponda al vaccino prima del trapianto piuttosto che dopo l'intervento.

Il momento ottimale per iniziare il calendario vaccinale previsto dopo l'intervento non è ben definito, ma la terapia immunosoppressiva è spesso più intensa durante i primi due mesi, con possibilità di avere una minore risposta immunitaria alla vaccinazione.

I vaccini inattivati, a subunità o tossoide dovrebbero idealmente essere somministrati almeno 2 settimane prima dell'immunosoppressione e/o del trapianto per ottenere la massima immunogenicità, o, ove ciò non sia possibile, a partire dai 4/6 mesi post-trapianto (sebbene in contesti di alto rischio si possa considerare di anticipare già a 2 mesi post-trapianto). L'avvio del percorso vaccinale deve considerare sempre la valutazione del caso specifico da parte del Medico vaccinatore, in accordo con lo specialista di riferimento. Le vaccinazioni vanno rinviate durante i periodi di immunosoppressione profonda o nei casi di sospetto di rigetto del trapianto.

L'immunizzazione con vaccini vivi non è raccomandata dopo SOT a causa del rischio di possibili complicanze associate al vaccino. Tuttavia questa valutazione può essere effettuata in particolari situazioni di rischio epidemico e di diminuzione dei livelli di immunizzazione nella popolazione generale (aree ad elevato rischio di trasmissione in presenza di casi). Pertanto, se possibile, le vaccinazioni dovrebbero essere eseguite prima del SOT. In un ampio studio di coorte, il 14% dei candidati SOT era sieronegativo ad almeno uno dei virus del morbillo, della parotite, della rosolia o della varicella, sottolineando la necessità di prendere in considerazione la vaccinazione prima del SOT. Il rischio di malattia associata al vaccino derivante dalla somministrazione pre-trapianto di vaccini vivi non è stato definito ma è probabile che dipenda dalla tempistica di somministrazione, con rischi inferiori se l'intervallo tra la vaccinazione e il trapianto è più lungo. Una valutazione di esperti ha inoltre concluso come i vaccini vivi possano, dopo una attenta valutazione rischio-beneficio, essere presi in considerazione nei pazienti pediatrici sottoposti a trapianto di organo solido più di un anno dopo il trapianto di fegato o rene, più di 2 mesi dopo un episodio di rigetto e a patto che il soggetto soddisfi criteri specifici di immunosoppressione di "basso livello".

I riceventi di trapianto di organo solido, in maniera simile ad altri pazienti immunocompromessi, sono ad alto rischio per COVID-19 severo, con un aumento significativo della mortalità. Risulta pertanto fondamentale procedere a immunizzazione primaria o a dose di richiamo per i soggetti che abbiano completato il ciclo primario.

Per quanto riguarda l'influenza inoltre, questa è associata a un aumentato rischio di rigetto e decesso, in particolare nel primo anno post trapianto. La vaccinazione antinfluenzale risulta particolarmente importante in questi soggetti: un ampio studio di coorte su oltre 50.000 riceventi di trapianto renale ha evidenziato una significativa riduzione del rischio di rigetto d'organo e morte nei pazienti vaccinati, in particolar modo nel primo anno dopo il trapianto.



db9a1c77

16



TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (in relazione alla data del trapianto)							INTERVALLO MINIMO CICLO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)
		PRE TRAP.	POST TRAPIANTO (in mesi o anni)						
			4	6	7	8	12	6aa	
Pneumococco coniugato ²	PCV	#1		#1					-
Pneumococco polisacc. ²	PPSV	#1				#1		#2	-
Haemophilus Infl. B	Hib	#1							-
Meningococco ACWY ³	MenACWY	#1	#R						
Meningococco B ³	MenB	#1-2	#R						-
Epatite A ⁴	HepA	-		#1				#2	0-6
Epatite B ⁵	HepB	#1-2-3-4		#1	#2			#3	0-1-5
Papillomavirus ⁶	HPV				#1	#2	#3		0-1-3
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁷	MMR	#1-2	Controindicato						0-1
Varicella ⁷	V	#1-2	Controindicato						0-1
Herpes Zoster subunità ⁸	RZV	#1-2	#1		#2				0-2
Difterite, tetano, pertosse	dTap	Verificare ciclo di base e richiamo ogni 10 anni							
Influenza ⁹	FLU	Vaccinazione annuale							
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti							

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico. Nei pazienti con rigetto acuto è importante procedere ad una valutazione congiunta con lo specialista che ha in carico il caso prima di procedere alla vaccinazione.

² Al fine di massimizzare la protezione è preferibile eseguire la vaccinazione prima del trapianto. Qualora non eseguita, seguire lo schema indicato per il post-trapianto. La vaccinazione anti-pneumococcica può essere cominciata prima o dopo il trapianto. Intervallo minimo fra PCV e PPSV: 8 settimane.

³ Deve essere valutata l'opportunità di vaccinazione prima del trapianto con il medico specialista che ha in carico il caso (considerando la tempistica prevista per il trapianto, le terapie in atto e le caratteristiche anamnestiche del soggetto). Indipendentemente dal completamento del ciclo vaccinale nel pre-trapianto è previsto un singolo richiamo per le vaccinazioni contro il meningococco nel post trapianto. Nei soggetti non vaccinati in pre-trapianto contro il Meningococco B, in funzione del tipo di vaccino utilizzato sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-4 mesi (come indicato in tabella), oppure 2 dosi a 0-1 mesi.

⁴ Per soggetti che presentano condizioni di rischio specifiche: trapiantati di fegato, rischi lavorativi o comportamentali. E' preferibile eseguire la vaccinazione prima del trapianto. Qualora non eseguita, seguire lo schema indicato per il post-trapianto.

⁵ Raccomandata nei soggetti sieronegativi, precocemente prima dell'insufficienza d'organo in stadio terminale e del trapianto. Per chi viene sottoposto a vaccinazione prima del trapianto valutare la schedule accelerata (0-1-2 mesi e dose di richiamo a 12 mesi). Dopo 2 mesi dal completamento del ciclo, verificare anti-HBs; se < 10 mIU/mL effettuare 1 dose di richiamo; se persiste titolo non protettivo completare la serie con 4° e 5° dose. Se, al termine del secondo ciclo vaccinale il soggetto risulta ancora non responder, la persona deve essere considerata suscettibile e ulteriori dosi non sono raccomandate.

⁶ Ai soggetti di età inferiore ai 26 anni che non avessero iniziato o completato il ciclo vaccinale. Per i cicli vaccinali incompleti è sufficiente concludere il ciclo vaccinale previsto all'età di somministrazione della prima dose o, in particolari condizioni di immunosoppressione farmacologica, prevedere un'ulteriore dose booster (nel caso di ciclo vaccinale a 2 dosi).

⁷ MMR e V sono vaccinazioni raccomandate di routine in soggetti che non siano immunodepressi o che non abbiano in previsione terapie immunosoppressive nelle successive 4 settimane e che non siano già stati vaccinati o non abbiano già contratto l'infezione naturale. Somministrabili in unica formulazione MMRV o nella stessa seduta in 2 siti di iniezione diversi come MMR+V. Per i soggetti immuni per varicella si procede direttamente alla vaccinazione anti Herpes Zoster. In caso di somministrazione del solo vaccino MMR ed esclusione della componente anti-varicella, è possibile la co-somministrazione con vaccino RZV. Viceversa, in caso di somministrazione di MMRV o MMR+V, la tempistica di somministrazione di RZV va valutata sulla base della situazione di rischio dopo almeno 8 settimane dopo la conclusione del ciclo di vaccinazione anti-varicella. La vaccinazione con vaccini vivi-attenuati deve essere eseguita almeno 4 settimane prima del trapianto. **Valutare con attenzione con lo specialista lo stato di immunocompromissione del soggetto e la remissione di malattia prima di procedere alla vaccinazione.**

⁸ Somministrare a soggetti con anamnesi positiva per pregressa malattia naturale, preferibilmente entro 3 mesi prima del trapianto al fine di migliorare la protezione per il post trapianto. Qualora la vaccinazione non fosse stata eseguita nel pre trapianto, seguire lo schema vaccinale indicato dal post trapianto. Il vaccino ricombinante (RZV) può essere somministrato anche nei soggetti che hanno ricevuto una vaccinazione con vaccino vivo attenuato (LZV).

⁹ Somministrabile già da 1 mese dopo il trapianto in contesti di elevata circolazione del virus influenzale.



NEOPLASIE SOLIDE

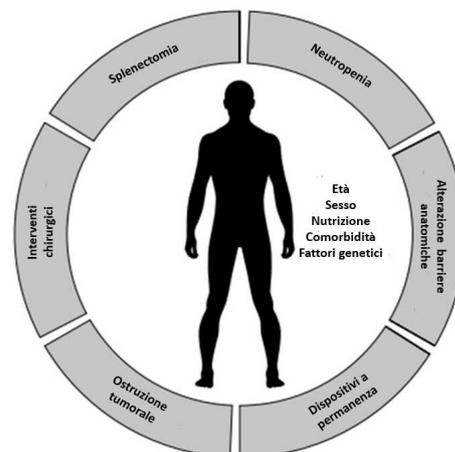
RISCHI INFETTIVI

Diversi fattori aumentano il rischio di infezione nei soggetti con neoplasie solide. Questi includono l'alterazione delle barriere anatomiche naturali (ad esempio le superfici cutanee e mucose), l'ostruzione causata dalla neoplasia in una via anatomica, fattori correlati al trattamento in atto (chemioterapia immunoterapia, ormonoterapia, radioterapia), necessità di eseguire procedure diagnostiche e/o terapeutiche invasive, utilizzo di dispositivi medici a permanenza come cateteri, stent e protesi.

Il processo neoplastico può inoltre alterare alcune funzioni e meccanismi fisiologici, comportando un aumentato rischio di infezione. I pazienti con tumori del SNC, ad esempio, sviluppano spesso una perdita parziale del riflesso faringeo, con aspirazione delle secrezioni orofaringee e polmoniti ab-ingestis. Anche i trattamenti radioterapici utilizzati per il trattamento della neoplasia possono danneggiare la funzione ciliare, con conseguente maggiore rischio di aspirazione di secrezioni e polmonite.

I trattamenti sistemici utilizzati infine, sebbene siano sempre più mirati (*Targeted therapy*, immunoterapia, etc), possono alterare la funzione immunitaria del soggetto, rendendolo maggiormente suscettibile alle infezioni.

In aggiunta ai fattori esterni, i deficit immunologici causati dall'invecchiamento, la malnutrizione e la cachessia tumorale possono avere un impatto sulla frequenza e sulla gravità delle infezioni.



RAZIONALE

I pazienti affetti da neoplasia solida maligna hanno un deficit del sistema immunitario la cui gravità dipende dall'età del paziente, dal tipo di neoplasia, dalla sua stadiazione e dalla tipologia e intensità del trattamento. Le vaccinazioni dovrebbero essere completate prima dell'inizio della chemioterapia, di altre terapie immunosoppressive, della radioterapia e di un intervento.

I pazienti affetti da neoplasia maligna non devono ricevere vaccini vivi attenuati in caso di malattia poco controllata e in corso di trattamento chemioterapico o immunoterapico. In relazione al tipo di trattamento impiegato è raccomandato attendere almeno 6 mesi, in remissione o in fase stabile di malattia, prima di valutare la somministrazione di vaccini vivi attenuati. È importante inoltre che in questo scenario venga valutata e assicurata in maniera prioritaria l'immunità dei contatti conviventi.

I soggetti affetti da neoplasia solida sono ad aumentato rischio di infezione da Haemophilus influenzae, Pneumococco, meningococco (soprattutto nei casi di asplenia funzionale e deficit del complemento), influenza e alle rimanifestazioni dell'Herpes Zoster (a causa dell'immunosoppressione indotta dalle terapie).

RIFERIMENTI

- Rolston KV. *Infections in Cancer Patients with Solid Tumors: A Review*. *Infect Dis Ther*. 2017 Mar;6(1):69-83. doi: 10.1007/s40121-017-0146-1. Epub 2017 Feb 3. PMID: 28160269; PMCID: PMC5336421.
- Ariza-Heredia EJ, Chemaly RF. *Practical review of immunizations in adult patients with cancer*. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(11):2606-14. doi: 10.1080/21645515.2015.1062189. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26110220; PMCID: PMC4685676.
- Walter Orenstein, Paul Offit, Kathryn M. Edwards, Stanley Plotkin, Plotkin's Vaccines, Section 4, Ch 70, 8th Edition - April 4, 2023, ISBN: 978-0-32379058-1
- Fendler A et al. *COVID-19 vaccines in patients with cancer: immunogenicity, efficacy and safety*. *Nat Rev Clin Oncol* 19, 385–401 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41571-022-00610-8>
- Becerril-Gaitan A, Vaca-Cartagena BF, Ferrigno AS, Mesa-Chavez F, Barrientos-Gutiérrez T, Tagliamento M, Lambertini M, Villarreal-Garza C. *Immunogenicity and risk of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection after Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vaccination in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis*. *Eur J Cancer*. 2022 Jan;160:243-260. doi: 10.1016/j.ejca.2021.10.014. Epub 2021 Oct 26. PMID: 34794855; PMCID: PMC8548030.
- NHS. *Guidelines for the immunisation of children following treatment with Standard-Dose Chemotherapy*, Immunisation Guidelines Version 2, Review Date March 2018, <https://www.england.nhs.uk/mids-east/wp-content/uploads/sites/7/2018/04/immunisation-schedule-in-children-following-standard-risk-chemotherapy-v2.pdf>
- Bersanelli M, Verzoni E, Cortellini A, Giusti R, et al. *Impact of influenza vaccination on survival of patients with advanced cancer receiving immune checkpoint inhibitors (INVIDia-2): final results of the multicentre, prospective, observational study*. *EClinicalMedicine*. 2023 Jun 29;61:102044.



NEOPLASIE SOLIDE

TIMING VACCINALE

Le vaccinazioni dovrebbero essere completate preferibilmente prima dell'inizio dei trattamenti immunosoppressivi. I vaccini inattivati, a subunità o tossoide dovrebbero idealmente essere somministrati almeno 2 settimane prima dei trattamenti immunosoppressivi e/o dell'intervento chirurgico per ottenere la massima immunogenicità, o, ove ciò non sia possibile, a partire dai 3 mesi post-trattamento.

Per i vaccini vivi attenuati, la vaccinazione nel post trattamento deve essere posticipata di almeno 6 mesi dalla sospensione della terapia immunosoppressiva, valutando con attenzione la stabilità e/o la remissione quadro di patologia.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (in relazione alla data del trattamento)					INTERVALLO MINIMO CICLO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)	
		PRE TRATT	POST TRATTAMENTO (in mesi)					
			3	6*	7	8	14	
Pneumococco coniugato ²	PCV	#1		#1				-
Pneumococco polisacc. ³	PPSV	#1					#1	-
Haemophilus Infl. B ⁴	Hib	#1		#1				-
Meningococco ACWY ⁵	MenACWY	#1		#R				-
Meningococco B	MenB	#1-2		#3				Nota 6
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁷	MMR	#1-2			#1			-
Varicella ⁷	V	#1-2			#1			-
Herpes Zoster subunità ⁸	RZV	#1-2	#1			#2		0-1
Epatite B	HepB	Verificare ciclo di base e sierologia						
Difterite, tetano, pertosse	dTap	Verificare ciclo di base e richiamo a 6 mesi post trattamento						
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale						
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti						

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico.

² Raccomandata la rivaccinazione post trattamento con terapie che comportino immunocompromissione.

³ Alcuni tipi di trattamento possono comportare ridotta funzione splenica e comportare un deficit del complemento. Al fine di garantire una miglior risposta viene suggerito pertanto di somministrare PPSV23 a partire da 12 mesi dopo il termine delle terapie immunosoppressive.

⁴ Indipendentemente dalla pregressa vaccinazione per Hib è raccomandata una dose di richiamo a seguito di radioterapia o chemioterapia

⁵ Si raccomanda di valutare dose di richiamo successivamente ai trattamenti immunosoppressivi. La dose va eseguita anche nei casi di neoplasia cerebrale o neoplasia con compromissione della barriera ematoencefalica (BEE).

⁶ In funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-4 mesi (come indicato in tabella), oppure 2 dosi a 0-1 mesi.

⁷ I soggetti che non avevano completato il ciclo vaccinale prima di iniziare la chemioterapia, dovrebbero ricevere due dosi di vaccino al termine del trattamento e in una situazione libera da malattia (remissione) e di idoneità immunitaria, con un intervallo minimo di 4 settimane tra le dosi. Valutare con attenzione con lo specialista lo stato di immunocompromissione del soggetto e la remissione di malattia prima di procedere alla vaccinazione.

⁸ Somministrare a soggetti con anamnesi positiva per pregressa malattia naturale, preferibilmente entro 3 mesi prima del trattamento immunosoppressivo. Qualora la vaccinazione non fosse stata eseguita, seguire lo schema vaccinale indicato dal post trapianto. Il vaccino ricombinante (RZV) può essere somministrato anche nei soggetti che hanno ricevuto una vaccinazione con vaccino vivo attenuato (LZV).



NEOPLASIE EMATOLOGICHE

RISCHI INFETTIVI

Nei pazienti con malattie mieloproliferative/mielodisplastiche, vi è in particolare un aumento del rischio di rimanifestazioni dell'herpes zoster (HZ) e di infezioni opportunistiche. Allo stesso modo i soggetti con Linfomi di Hodgkin e non Hodgkin hanno un aumentato rischio di malattia invasiva pneumococcica, influenza, HZ e riattivazione di HBV. Nel mieloma multiplo è presente un aumentato rischio per tutte le infezioni batteriche, in particolar modo nel primo anno dopo la diagnosi e nei pazienti avviati a trattamento farmacologico/trapianto di cellule staminali.

RAZIONALE

I soggetti affetti da neoplasie ematologiche presentano condizioni di immunosoppressione superiori ai soggetti con neoplasie solide, con deficit del sistema immunitario la cui gravità dipende dall'età del paziente, dal tipo di neoplasia ematologica e dai trattamenti in atto. Il trattamento con farmaci come anticorpi Anti-CD20, inibitori BTK e JAK, modulatori del recettore Sfingosina 1 fosfato, anticorpi Anti-CD52, anticorpi anti-complemento, globuline anti-timociti, comportano una consistente riduzione della risposta immunitaria e un deficit della risposta umorale e cellulo-mediata che possono protrarsi anche per 24 mesi dal termine del trattamento. Il trattamento con inibitori della tirosin-chinasi (TKI) aumenta inoltre il rischio di riattivazione di HBV, con la raccomandazione di valutare la sierologia per prescrivere l'eventuale profilassi antivirale prima di iniziare il trattamento immunochemioterapico. A questo si associa, per alcune condizioni, un quadro di asplenia funzionale legato al coinvolgimento della milza da parte della malattia, con possibile perdita della funzione immunitaria dell'organo.

RIFERIMENTI

- Cesaro S, Giacchino M, Fioredda F, Barone A, Battisti L, Bezzio S, Frenos S, De Santis R, Livadiotti S, Marinello S, Zanazzo AG, Caselli D. *Guidelines on vaccinations in paediatric haematology and oncology patients. Biomed Res Int.* 2014;2014:707691. doi: 10.1155/2014/707691. Epub 2014 Apr 29. PMID: 24868544; PMCID: PMC4020520.
- Walter Orenstein, Paul Offit, Kathryn M. Edwards, Stanley Plotkin, *Plotkin's Vaccines, Section 4, Ch 70, 8th Edition - April 4, 2023*, ISBN: 978-0-32379058-1
- Alberta Immunization Policy, *Immunization of Specific Populations (Immunosuppressed and Chronic Health Conditions)*, Revision 06/12/2021



NEOPLASIE EMATOLOGICHE

TIMING VACCINALE

Individui in terapia con farmaci che agiscono riducendo la risposta cellulare T o B (ad esempio il rituximab), dovrebbero posticipare la somministrazione di vaccini inattivati di almeno 6 mesi dall'ultima terapia, al fine di ottenere una risposta valida alla vaccinazione. Tale indicazione può essere estesa ai soggetti in terapia con anticorpi Anti-CD20, inibitori BTK e JAK, modulatori del recettore Sfingosina 1 fosfato, anticorpi Anti-CD52, anticorpi anti-complemento, globuline anti-timociti. Per i trattamenti con Anti-integrine, anticorpi Anti TNF- α , anticorpi Anti IL1-IL4-IL6-IL17-IL 23 o inibitori del checkpoint immunitario, la vaccinazione può essere considerata a partire dai 3 mesi successivi alla sospensione del trattamento.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (mesi dal termine della terapia)							INTERVALLO MINIMO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)	
		6*	7	8	10	12	18	24		
Pneumococco coniugato ²	PCV	#1							-	
Pneumococco polisac. ³	PPSV					#1 ²			-	
Haemophilus Influenzae B ⁴	Hib	#1							-	
Meningococco ACWY ⁵	MenACWY		#1						-	
Meningococco B	MenB		#1	#2		#3			Nota 6	
Papillomavirus ⁷	HPV			#1	#2		#3		0-2-4	
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁸	MMR	Controindicato							#1	-
Varicella ⁸	V	Controindicato							#1	-
Herpes Zoster subunità ⁹	RZV	#1		#2					0-1	
Difterite, tetano, pertosse ¹⁰	dTap	Verificare ciclo di base e richiamo ogni 10 anni								
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale								
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti								

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico.

² Nel soggetto non vaccinato in precedenza, è indicato l'utilizzo di una singola dose di vaccino.

³ Alcuni tipi di trattamento possono comportare ridotta funzione splenica e comportare un deficit del complemento. Al fine di garantire una miglior risposta viene suggerito pertanto di somministrare PPSV23 a partire da 12 mesi dopo il termine delle terapie immunosoppressive.

⁴ Indipendentemente dalla pregressa vaccinazione per Hib è raccomandata una dose di richiamo

⁵ Nelle condizioni di asplenia funzionale e deficit del complemento di medio-lungo termine è prevista una dose di richiamo a 8 settimane dalla prima somministrazione

⁶ Nel soggetto non vaccinato prima del trattamento, in funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-3 mesi (come indicato in tabella), oppure 2 dosi a 0-1 mesi, più, in tutti i casi, una dose di richiamo da valutarsi sulla base dell'esposizione a rischio continuativo (sommministrabile, secondo i dati riportati nelle schede tecniche, indicativamente 4 anni dopo il completamento del ciclo primario). Nel soggetto precedentemente vaccinato è indicata una dose singola di richiamo

⁷ Ai soggetti che non avessero iniziato o completato il ciclo vaccinale dovrebbero essere somministrate 3 dosi di HPV dopo il completamento della chemioterapia. Per i soggetti che avevano invece completato il ciclo previsto è raccomandata una singola dose booster. Valutare in base all'età, al rischio di esposizione e alle raccomandazioni vigenti per l'offerta gratuita.

⁸ I soggetti che non avevano completato il ciclo vaccinale prima di iniziare la chemioterapia, dovrebbero ricevere due dosi di vaccino al termine del trattamento e in una situazione libera da malattia (remissione) e di idoneità immunitaria, con un intervallo minimo di 4 settimane tra le dosi. **Valutare con attenzione con lo specialista lo stato di immunocompromissione del soggetto e la remissione di malattia prima di procedere alla vaccinazione.**

⁹ La vaccinazione può essere proposta a partire da 6 mesi dopo il trattamento. Il vaccino ricombinante (RZV) può essere somministrato anche nei soggetti che hanno ricevuto una vaccinazione con vaccino vivo attenuato (LZV). Il vaccino RZV non è approvato per prevenire la varicella.

¹⁰ Nel soggetto vaccinato in precedenza è raccomandata una singola dose booster di vaccino e successivi richiami ogni 10 anni come per la popolazione generale. In considerazione del rischio specifico (es. soggetti giovani con possibili viaggi all'estero) e della situazione epidemiologica globale valutare la somministrazione aggiuntiva di IPV



INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E SINDROME NEFROSICA

RISCHI INFETTIVI

L'incidenza di infezioni del tratto urinario, polmoniti e setticemie è tre volte superiore nei soggetti con IRC che non hanno ancora iniziato un trattamento dialitico rispetto alla popolazione generale e i soggetti in trattamento dialitico hanno tassi di mortalità per sepsi superiori rispetto alla popolazione generale.

Le vaccinazioni di seguito riportate sono indicate per tutti i pazienti con malattia renale cronica, con una forte raccomandazione per coloro che si trovino in stadio 3 (GFR < 60ml/min) e oltre. Non sono qui considerati i soggetti trapiantati per i quali si rimanda alle raccomandazioni specifiche, in ragione del maggior grado di immunosoppressione.

RAZIONALE

I soggetti affetti da patologia renale cronica sono maggiormente suscettibili alle patologie infettive e relative complicanze, a causa della compromissione della funzionalità del sistema immunitario. Tali soggetti al contempo risultano a maggior rischio di infezioni correlate all'assistenza.

Le infezioni rappresentano una delle più frequenti cause di ospedalizzazione e mortalità nei soggetti end-stage *renal disease* (ESRD), in particolare nei soggetti in emodialisi a causa di complicanze cardiovascolari. Infatti, la disfunzione del sistema immunitario che caratterizza i soggetti con IRC in particolare nelle fasi avanzate di malattia congiuntamente alla ridotta risposta alle vaccinazioni sono responsabili di un'aumentata suscettibilità alle infezioni.

L'insufficienza cronica della funzionalità renale determina disfunzioni sia dell'immunità innata che di quella adattativa. Risulta ridotta infatti sia la funzionalità dei linfociti B che di quelli T CD4+ così come è ridotta la risposta linfociti T mediata agli stimoli antigenici. Inoltre l'alterata funzionalità dei monociti determina un'inadeguata presentazione dell'antigene alle cellule presentanti l'antigene, causando una più debole capacità di stimolare le cellule della memoria e un'inadeguata produzione anticorpale dopo la vaccinazione. Queste disfunzioni sono più rilevanti negli stadi 4 e 5 di malattia. Inoltre questi pazienti presentano anche un'alterata funzione dei neutrofili con una ridotta capacità di fagocitosi e aumentato fenomeno di apoptosi cellulare anche se il loro numero totale resta conservato.

I meccanismi che sottostanno all'alterata funzionalità del sistema immunitario nei soggetti con IRC sono multifattoriali e includono anche una disfunzione endoteliale con presenza di livelli superiori di specifici marker di danno endoteliale. Molti studi hanno analizzato anche i potenziali link tra la disfunzione endoteliale e la funzionalità del sistema immunitario.

In conclusione le tossine uremiche, lo stress ossidativo, la disfunzione endoteliale, l'infiammazione cronica e gli squilibri idroelettrolitici possono contribuire ulteriormente ad alterare le funzionalità del sistema immunitario, aumentando il rischio di infezioni.

PRINCIPALI RIFERIMENTI

- *Guidelines for vaccinating. Kidney Dialysis Patient and Patients with Chronic Kidney Disease. Last reviewed July 2015*, disponibile online <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/dialysis-guide-2012.pdf>
- Hettenbaugh, J. et al. *Hepatitis B Vaccination in Advanced Chronic Kidney Disease: A Quality Improvement Project at a Veteran Affairs Chronic Kidney Disease Clinic. Infect. Dis. Rep. 2021, 13, 1036–1042. <https://doi.org/10.3390/idr13040094>.*
- National Advisory Committee on Immunization (NACI). Last Update May 2022. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/canadian-immunization-guide.html>
- Walter Orenstein, Paul Offit, Kathryn M. Edwards, Stanley Plotkin, *Plotkin's Vaccines, Section 4, Ch 70, 8th Edition - April 4, 2023, ISBN: 978-0-32379058-1*



INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E SINDROME NEFROSICA

TIMING VACCINALE

In considerazione del fatto che nelle persone con alterata immunocompetenza la risposta anticorpale primaria è alterata, i vaccini dovrebbero essere somministrati precocemente, possibilmente prima della fase uremica terminale. In considerazione del graduale aumento del rischio i pazienti candidati a trapianto dovrebbero pertanto completare un ciclo vaccinale appropriato prima di essere sottoposti a trapianto.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (mesi)						INTERVALLI MINIMI (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)
		0	1	2	3	6	8	
Pneumococco coniugato	PCV	#1						-
Pneumococco polisacc. ²	PPSV					#1		-
Meningococco B	MenB		#1		#2		#3	Nota 3
Meningococco ACWY	MenACWY	#1						
Epatite B ⁴	HepB	#1	#2	#3		#4		0-1-1-4
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁵	MMR		#1		#2			0-1
Varicella ⁵	V		#1		#2			0-1
Herpes Zoster subunità ⁶	RZV	#1		#2				0-2
Difterite, tetano, pertosse	dTap	Verificare ciclo di base e richiamo ogni 10 anni						
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale						
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti						

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico.

² In base alla valutazione specifica del rischio del paziente, la vaccinazione con PPSV può essere anticipata ad un intervallo minimo di 8 settimane dal vaccino PCV.

³ In funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-4 mesi (come indicato in tabella), oppure 2 dosi a 0-1 mesi.

⁴ La vaccinazione anti-epatite B va effettuata a tutti i soggetti HbsAg negativi utilizzando vaccini specifici per pre-dialisi e dialisi (utilizzando il vaccino adiuvato o il vaccino ad alto dosaggio 40 mcg). In caso di HBsAb < 10 mIU/mL valutare la situazione specifica per eventuali ulteriori dosi.

⁵ In occasione dei prelievi periodici a cui tali soggetti sono sottoposti, in considerazione del rischio specifico, valutare test sierologico per morbillo e/o varicella. In caso di soggetto sieronegativo per morbillo e/o varicella, vanno raccomandate le vaccinazioni da completare almeno 2 mesi prima di un eventuale trapianto. **Valutare con attenzione con lo specialista lo stato di immunocompromissione del soggetto e la remissione di malattia prima di procedere alla vaccinazione.**

⁶ Il vaccino ricombinante (RZV) può essere somministrato anche nei soggetti che hanno ricevuto una vaccinazione con vaccino vivo attenuato (LZV). Il vaccino RZV non è approvato per prevenire la varicella.



SINDROME DA IMMUNODEFICIENZA ACQUISITA (HIV/AIDS)

RISCHI INFETTIVI

L'infezione da HIV inizia in forma asintomatica. Questa fase si estende fino a tre mesi dopo l'infezione, ovvero fino alla sierconversione, in cui anticorpi specifici contro HIV possono essere rilevati negli individui dopo la recente esposizione. L'esito dell'infezione e la durata della progressione clinica della malattia possono variare notevolmente, ma spesso trascorrono diversi anni dall'infezione primaria allo sviluppo dei sintomi dell'HIV avanzato, con immunosoppressione e sintomi legati ad infezioni opportunistiche. Durante l'infezione primaria, sebbene gli individui non presentino sintomi, il virus replica nei linfonodi e nel torrente ematico. Lo stadio sintomatico indica la fase tardiva della malattia (AIDS) in cui gli individui sono suscettibili alle infezioni, in particolare anche da patogeni opportunisti. Si ritiene che gli individui infetti sviluppino uno stato di AIDS conclamato quando la viremia è elevata e il conteggio dei linfociti T CD4+ è inferiore a 200/mm³.

I progressi terapeutici (grazie alla terapia anti-retrovirale ad elevata efficacia, HAART, ed alla terapia anti-retrovirale di combinazione, cART), tuttavia, hanno portato ad un notevole miglioramento della prognosi per le persone HIV positive. La terapia antiretrovirale consente in particolar modo di avere un'importante effetto positivo sui linfociti CD4+, consentendo una migliore risposta alle vaccinazioni.

RAZIONALE

Nei pazienti con infezione da HIV, l'immunogenicità dei vaccini è ridotta quando la replicazione dell'HIV non è controllata dal trattamento antiretrovirale e/o quando la conta dei CD4 è inferiore a 500/mm³, e ancora di più al di sotto di 200/mm³ e/o con carica virale HIV >200 copie/ml. Inoltre, la durata della sieroprotezione è inferiore rispetto ai soggetti immunocompetenti con la necessità di provvedere a dosi vaccinali di richiamo.

I vaccini che non comportano una possibile replicazione virale possono essere utilizzati in sicurezza, mentre i vaccini replicanti (anche se attenuati) sono controindicati nelle condizioni di deficit immune. L'immunoricostruzione indotta da ART riduce comunque il rischio di eventi avversi, in molti casi spostando il rapporto rischio-beneficio a favore della vaccinazione anche con vaccino vivo. Generalmente, i vaccini vivi attenuati sono controindicati nei pazienti con AIDS conclamato e/o immunodeficienza grave (conta dei CD4 <200/mm³).

Si raccomandano due dosi del vaccino MPR per tutti gli individui affetti da HIV di età ≥12 mesi che non presentino immunosoppressione severa (i soggetti di età ≤ 5 anni devono avere percentuali di linfociti T CD4+ ≥ 15% per ≥ 6 mesi, mentre i soggetti di età > 5 anni devono avere percentuali di CD4+ ≥ 15% e un conteggio di CD4+ ≥ 200/mm³ per ≥ 6 mesi) e non abbiano evidenze di immunità verso morbillo, rosolia e parotite. Nei casi in cui sono disponibili solo i conteggi dei linfociti CD4+ o solo le percentuali di linfociti CD4+ per i soggetti di età > 5 anni, la valutazione della grave immunosoppressione può essere basata sui valori dei linfociti CD4+ (conteggio o percentuale) disponibili. Nei casi in cui le percentuali di CD4+ non siano disponibili nei soggetti con età inferiore ai 5 anni, l'assenza di immunosoppressione severa può essere definita con ≥ 6 mesi sopra la soglia di conteggio dei linfociti CD4+ specifici per l'età: conteggio CD4+ >750/mm³ fino a 12 mesi e CD4+ ≥500/mm³ dall'anno al quinto anno di età.

L'immunogenicità, il monitoraggio della risposta al vaccino e i requisiti per ulteriori dosi di richiamo per i pazienti con HIV devono essere considerati attentamente nelle raccomandazioni vaccinali per questa specifica condizione di rischio. Un grado marcato di immunosoppressione attuale o pregresso nelle persone con HIV è spesso associato a risposte non ottimali alle dosi di vaccino standard raccomandate.

PRINCIPALI RIFERIMENTI

- NIH, *Immunizations for Preventable Diseases in Adults and Adolescents with HIV*, <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/immunizations>
- *Vaccinations for Adults with HIV Infection*, <https://www.immunize.org/catg.d/p4041.pdf>
- Geretti AM et al. *British HIV Association Guidelines on the Use of Vaccines in HIV-Positive Adults 2015*. HIV Med. 2016 Aug;17 Suppl 3:s2-s81. doi: 10.1111/hiv.12424. PMID: 27568789.
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Recommended Immunization Schedule for Ages 19 Years or Older, United States, 2022*
- Kroger A, Bahta L, Long S, Sanchez P., CDC, *General Best Practice Guidelines for Immunization*
- Walter Orenstein, Paul Offit, Kathryn M. Edwards, *Stanley Plotkin, Plotkin's Vaccines, Section 4, Ch 70, 8th Edition - April 4, 2023*, ISBN: 978-0-32379058-1



SINDROME DA IMMUNODEFICIENZA ACQUISITA (HIV/AIDS)

TIMING VACCINALE

Il timing della vaccinazione deve essere attentamente valutato in relazione alla conta dei CD4, alla terapia in corso e alla carica virale. In generale, le risposte all'immunizzazione sono migliori quando il vaccino viene somministrato a persone con conta dei linfociti CD4 più elevati, anche dopo ricostituzione risultante dalla terapia antiretrovirale. È importante, in questa valutazione, considerare i diversi possibili rischi di esposizione in considerazione anche delle altre misure comportamentali e legati alle abitudini di vita, al fine di non ritardare vaccinazioni che possono prevenire i possibili rischi. Si raccomanda infine la vaccinazione contro Haemophilus influenzae di tipo B e Meningococco B per i soggetti con condizione di asplenia funzionale o quadri clinici di aumentato rischio per malattie batteriche invasive.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (mesi o anni)									INTERVALLO MINIMO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)	
		0	1	2	3	4	6	7	13	5 aa		
Pneumococco coniugato ²	PCV	#1										-
Pneumococco polisacc. ³	PPSV				#1							-
Haemophilus Infl. B	Hib	#1										
Meningococco ACWY ⁴	MenACWY					#1	#2				#R	0-2
Meningococco B	MenB					#1		#2	#3	#R		Nota 5
Papillomavirus ⁶	HPV	#1		#2			#3					0-1-3
Epatite B	HepB		#1	#2				#3				0-1-5
Epatite A ⁷	HepA		#1					#2				0-6
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁸	MMR		#1		#2							0-1
Varicella ⁹	V		#1		#2							0-1
Herpes Zoster subunità ¹⁰	RZV	#1		#2								0-1
Vaiolo delle Scimmie ¹¹	MPX					#1	#2					0-1
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale										
Difterite, tetano, pertosse ¹²	dTap	Verificare ciclo di base e richiamo ogni 10 anni										
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti										

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico.

² PCV dovrebbe essere somministrato prima di un calo dei CD4. Per i soggetti che sono già in una fase con una conta dei CD4 < 200cell/μL, PCV dovrebbe essere somministrato subito senza rimandare ulteriormente.

³ In presenza di CD4 < 200cell/μL, differire la somministrazione di PPSV fino ad una risalita dei CD4 a seguito della terapia antiretrovirale o almeno fino a quando HIV-RNA non è più rilevabile.

⁴ Raccomandato un richiamo ogni 5 anni.

⁵ In funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-4 mesi. Raccomandato un richiamo ogni 5 anni.

⁶ Il vaccino HPV può essere somministrato indipendentemente dalla conta dei CD4, ART e carica virale. Valutare in base all'età, al rischio di esposizione e alle raccomandazioni vigenti per l'offerta gratuita.

⁷ Vaccinazione raccomandata a seguito di screening sierologico (assenza di titolo anticorpale IgG protettivo). Se CD4 > 350cell/μL raccomandare un ciclo a 2 dosi (0-6 mesi). Se CD4 < 350cell/μL raccomandare un ciclo a tre dosi (0-1-6). Dopo 1-2 mesi dalla vaccinazione verificare il titolo anticorpale: in assenza di risposta anticorpale non sono indicate ulteriori dosi ma è opportuno rafforzare il counselling sul rischio infettivo.

⁸ Vaccinare per MMR solo in mancanza di immunità documentata (titolo anticorpale IgG protettivo, certificazione di vaccinazione eseguita), seguendo attentamente le precauzioni specifiche per il livello e percentuale di CD4+ del soggetto.

⁹ Vaccinare per V solo in mancanza di evidenza di immunità (certificazione di vaccinazione eseguita, storia clinica di varicella o HZ, documentata presenza di un titolo IgG protettivo), seguendo attentamente le precauzioni specifiche per il livello e percentuale di CD4+ del soggetto. Non è indicato il vaccino combinato MMRV.

¹⁰ Il vaccino RZV può essere somministrato in sicurezza indipendentemente dalla conta dei CD4. Per massimizzare l'efficacia della vaccinazione può essere opportuno rimandare la vaccinazione dopo che il paziente ha iniziato la terapia anti-retrovirale ed è stata raggiunta la soppressione virale e/o in presenza di una conta di CD4 > 200cell/μL.

¹¹ Indicazioni sulle categorie a rischio fornite da Circolare Ministeriale 35365-05/08/2022. Il vaccino può essere somministrato anche per via intradermica (ID), sulla superficie interna (volare) dell'avambraccio secondo quanto definito da C.M 36865-23/08/2022

¹² Il timing per la somministrazione delle vaccinazioni Td/dTap nelle persone con HIV non è influenzato dalla conta dei CD4.



CIRROSI EPATICA ED EPATOPATIA CRONICA

PREMESSA

Il fegato è percepito come un organo non immunologico coinvolto principalmente nelle funzioni metaboliche, di accumulo dei nutrienti e nelle funzioni di detossificazione dell'organismo.

In realtà il fegato è anche un tessuto con un'importante funzione immunitaria: situato in una posizione ideale per rilevare gli agenti patogeni che entrano nel corpo attraverso l'intestino, il fegato sembra progettato per rilevare, catturare ed eliminare batteri, virus e macromolecole. Contenendo la più grande raccolta di cellule fagocitiche nel corpo, questo organo è un'importante barriera tra noi e il mondo esterno. È importante sottolineare che, poiché il sangue portale trasporta anche un gran numero di molecole estranee ma innocue (ad esempio, antigeni alimentari), lo stato immunitario predefinito del fegato è antinfiammatorio o immunotollerante; tuttavia, in condizioni appropriate, il fegato è in grado di attivare una risposta immunitaria rapida e robusta.

RAZIONALE

Persone con epatopatia cronica presentano, nel corso della malattia, una progressiva alterazione della risposta immunitaria a più livelli: alterata funzione fagocitaria, deficit dell'opsonizzazione, ridotta funzionalità splenica come conseguenza diretta dell'epatopatia, nonché anomala produzione e distribuzione delle immunoglobuline nei soggetti ascitici. Per tutti questi motivi, gli epatopatici presentano un'aumentata suscettibilità ai patogeni. Nello specifico, essi non sono, in generale, ad aumentato rischio di contrarre epatiti virali, tuttavia, qualora entrino in contatto coi virus dell'epatite A o B sono maggiormente esposti alle forme severe o fulminanti di tali patologie. Parallelamente, è stato dimostrato come siano gli stessi virus epatotropi, nello specifico ad esempio HBV, ad attivare una cascata immunosoppressiva, inducendo l'attivazione di cellule MDSC (cellule soppressorie di derivazione mieloide), T-reg ed NK-reg, che facilita, come in un circolo vizioso, l'instaurarsi di fibrosi, cirrosi ed epatocarcinoma.

PRINCIPALI RIFERIMENTI

- Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, et al. *Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices*, 2020. MMWR Recomm Rep 2020;69(No. RR-5):1–38.
- CDC, *Pneumococcal Vaccine Timing for Adults, Adults 19–64 years old with chronic health conditions* <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/downloads/pneumo-vaccine-timing.pdf>
- *Immunization of persons with chronic diseases: Canadian immunization guide.* <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-7-immunization-persons-with-chronic-diseases.html#p3c6a2.9>
- *Immunize, Vaccinations for Adults with Chronic Liver Disease or Infection*, <https://www.immunize.org/catg.d/p4042.pdf>



CIRROSI EPATICA ED EPATOPATIA CRONICA

TIMING VACCINALE

Le vaccinazioni dovrebbero essere somministrate precocemente nel corso della patologia, per assicurare una migliore risposta immunitaria.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (mesi o anni)					INTERVALLO MINIMO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)
		0	1	2	6	1 anno	
Pneumococco coniugato	PCV	#1					-
Pneumococco polisacc ²	PPSV					#1	-
Epatite B ³	HepB	#1	#2			#3	0-1-5
Epatite A ⁴	HepA	#1				#2	0-6
Meningococco ACWY ⁵	MenACWY	#1					-
Meningococco B	MenB		#1	#2	#3		Nota 6
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁷	MPR		#1	#2			0-1
Varicella ⁷	V		#1	#2 ³			0-1
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale					
Difterite, tetano, pertosse	dTap	Verificare ciclo di base e richiamo ogni 10 anni					
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti					

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico.

² La vaccinazione PPSV è prevista dopo 6-12 mesi ma può essere anticipata ad almeno 8 settimane dopo la somministrazione di PCV in base alla valutazione delle condizioni cliniche e del rischio del singolo paziente.

³ Cicli variabili in base alla formulazione vaccinale prescelta: per la vaccinazione anti-HBV esistono due possibili cicli (a 4 dosi a 0-1-2-6 mesi, oppure a 3 dosi a 0-1-6 mesi) ed esiste il vaccino combinato anti-HAV-HBV somministrabile in 3 dosi a 0-1-6 mesi.

⁵ Raccomandato un richiamo ogni 5 anni in presenza di persistenza della condizione clinica

⁶ In funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-4 mesi (come indicato in tabella), oppure 2 dosi a 0-1 mesi.

⁷ Vaccinazioni raccomandate di routine in soggetti che non siano immunodepressi e che non siano già stati vaccinati o non abbiano già contratto l'infezione naturale. Somministrabili in unica formulazione MMRV o nella stessa seduta in 2 siti di iniezione diversi come MMR+V.



MALATTIE AUTOIMMUNI INFIAMMATORIE CRONICHE SU BASE REUMATOLOGICA, NEUROLOGICA O GASTROENTEROLOGICA

PREMESSA

Sotto questa denominazione può rientrare un insieme eterogeneo di patologie il cui denominatore comune consiste in una disregolazione dell'attività del sistema immunitario che reagisce in maniera inappropriata e non discrimina il self dal non-self. Queste patologie spesso esordiscono in giovane età e determinano un danno persistente su base infiammatoria per cui, se non adeguatamente trattate, possono risultare altamente invalidanti. Sono caratterizzate da decorso cronico, scandito da fasi di acuzie che necessitano di trattamento urgente e inducono spesso il paziente ad effettuare accessi urgenti presso strutture sanitarie, comportando dunque anche un alto impatto per il Sistema Sanitario.

Le malattie reumatologiche infiammatorie croniche su base autoimmune comprendono diverse affezioni il cui denominatore comune risulta essere principalmente la presenza di autoanticorpi, sebbene vada considerata anche la possibilità di forme sieronegative. Le principali affezioni reumatologiche sono da ricercarsi nell'ambito delle malattie infiammatorie articolari e periarticolari (es. artrite reumatoide, spondiloentesoartriti), delle connettiviti (es. lupus eritematoso sistemico) e delle vasculiti ,artriti infettive e post-infettive. Queste si associano ad aumentato rischio di infezioni dovuto sia alle caratteristiche patogenetiche della malattia di base che alle comorbidità e alla terapia immunosoppressiva.

Le principali malattie autoimmuni neurologiche sono la sclerosi multipla, la miastenia gravis, la sindrome di Guillain-Barré. Nello specifico, la sclerosi multipla è una malattia autoimmune multifattoriale in cui sono chiamati in causa diversi attori del sistema immunitario responsabili della reazione infiammatoria contro la guaina mielinica: linfociti T autoreattivi, monociti e linfociti B.

Le malattie infiammatorie croniche dell'intestino (MICI o, dall'acronimo inglese, IBD) sono la *colite ulcerosa* e la *malattia di Crohn*. Laddove non sia possibile distinguere tra l'una e l'altra si parla di *colite non classificata*. Si tratta di malattie caratterizzate da un'inflammatione cronica della parete intestinale, con disregolazione del sistema immunitario che comporta nei pazienti una maggiore suscettibilità alle malattie infettive.

A questa condizione di base, si aggiunge l'immunosoppressione indotta dalla terapia in atto per il controllo del quadro clinico sottostante.

RAZIONALE

La valutazione dello stato vaccinale del paziente deve avvenire possibilmente al momento della diagnosi di malattia autoimmune. La disregolazione immunitaria si verifica, infatti, sia nei pazienti naive agli immunosoppressori che in quelli in terapia con farmaci immunosoppressori, sebbene, prevedibilmente, il grado di immunosoppressione farmacologica sia il fattore di gran lunga predominante nel determinare il rischio di infezioni. Nei pazienti con IBD, le tiopurine, ad esempio, sono associate a un rischio di infezioni virali sistemiche che è 3 volte superiore rispetto al rischio della popolazione generale, anche quando il paziente non si trova in un'apparente condizione di immunodeficienza sistemica. Inoltre, i trattamenti con farmaci immunosoppressori, e in particolare corticosteroidi, tiopurina, agenti anti-TNF e trattamenti combinati sono stati correlati con casi fatali di epatite B, polmonite da pneumococco, riattivazione di TBC latente, varicella ed herpes zoster.

Per quanto riguarda la sclerosi multipla, si è visto che i vaccini inattivati non costituiscono un fattore di rischio per le ricadute di malattia ed, anzi, in considerazione dei grandi progressi terapeutici degli ultimi decenni, con l'avvento dei cosiddetti "farmaci modificanti la malattia" (DMDs), il rischio è semmai quello di un aumento degli effetti collaterali di natura infettivologica di tali terapie, quali infezioni de novo o slatentizzazioni di infezioni croniche sottostanti, sovente prevenibili con vaccinazione (ad esempio l'epatite B). Viceversa, i vaccini a virus vivi attenuati devono essere oggetto di una più cauta valutazione e possono essere generalmente somministrati fino a livelli di immunosoppressione di media entità (equivalenti a prednisone <2 mg/kg fino ad un massimo di 20 mg/die), in considerazione anche al rischio personale (ad esempio nel caso di una donna affetta da sclerosi multipla che intenda pianificare una gravidanza).

Un discorso del tutto analogo può applicarsi all'artrite reumatoide, in cui fra i principali effetti collaterali dei nuovi b- e ts-DMARDs vi è proprio l'aumentato rischio infettivo, il beneficio delle vaccinazioni si è visto essere massimo in particolare per antinfluenzale, antipneumococciche, anti-HZ, anti-HPV ed anti-HBV.

Nella fase di valutazione clinica pre-vaccinale i pazienti reumatologici possono essere classificati in uno dei seguenti gruppi:



- Soggetti non in terapia immunosoppressiva, ma candidati al trattamento (fasi precoci di malattia): in questi pazienti l'indicazione è a procedere tenendo conto dei tempi previsti per avviare le eventuali terapie immunosoppressive.
- Soggetti in trattamento con farmaci immunosoppressori (non in fase attiva di malattia): l'opportunità di procedere alla vaccinazione va valutata in base al grado di immunosoppressione. I vaccini a virus vivo potrebbero essere controindicati e i vaccini inattivati potrebbero risultare meno efficaci.
- Soggetti con malattia reumatologica immunoflogistica attiva: questi pazienti non dovrebbero ricevere vaccini, fino a stabilizzazione della malattia.
- Soggetti con malattia reumatologica immunoflogistica non attiva e non in terapia immunosoppressiva: sono raccomandate le vaccinazioni previste dal Piano Nazionale in Prevenzione Vaccinale per età ed eventuali altre patologie concomitanti.

Infine, si rimanda alla valutazione specifica delle indicazioni contenute in dettaglio della *Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni* - per tutti i casi in cui possano sussistere dubbi sull'opportunità di procedere a vaccinazione in seguito a valutazione sul singolo paziente.

PRINCIPALI RIFERIMENTI

- Società Italiana di Reumatologia. Classificazione delle malattie reumatologiche della Società Italiana di Reumatologia, in Reumatismo, Vol. 71, Suppl. 2, 2019.
- Società Italiana di Reumatologia. Vaccinazioni nelle malattie reumatologiche: sicurezza ed efficacia. Guida pratica per il medico di medicina generale e lo specialista reumatologo. Disponibile online: www.reumatologia.it
- Lebrun C, Vukusic S; French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis (France4MS) and the Société Francophone de la Sclérose En Plaques (SFSEP). Immunization and multiple sclerosis: Recommendations from the French multiple sclerosis society. Mult Scler Relat Disord. 2019 Jun;31:173-188. doi: 10.1016/j.msard.2019.04.004.
- Nesbitt, C., Rath, L., Zhong, M., Cheng, A.C., Butzkueven, H., Wesselingh, R., Skibina, O., Monif, M., Yeh, W., Brotherton, J.M., Reddel, S. and Van Der Walt, A. (2021), Vaccinations in patients with multiple sclerosis: review and recommendations. Med J Aust, 214: 350-354.e1. <https://doi.org/10.5694/mja2.51012>
- Furer V, Rondaan C, Heijstek MW et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2020 Jan;79(1):39-52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31413005.
- Specker C, Aries P, Braun J et al. Updated recommendations of the German Society for Rheumatology for the care of patients with inflammatory rheumatic diseases in the context of the SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic, including recommendations for COVID-19 vaccination. Z Rheumatol. 2021 Sep 7:1-16.
- Murthy N, Wodi AP, Bernstein H, Ault KA; Advisory Committee on Immunization Practices†. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2022. Ann Intern Med. 2022 Feb 18.
- Jones JL, Tse F, Carroll MW et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD)—Part 2: Inactivated Vaccines. Gastroenterology 2021; 161:681-700. [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(21\)00658-2/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(21)00658-2/fulltext)
- Benchimol EI, Tse F, Carroll MW et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD)—Part 1: Live Vaccines. Gastroenterology 2021; 161: 669-680. [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(21\)00427-3/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(21)00427-3/fulltext)
- Macaluso FS, Liguori G, Galli M. Vaccinations in patients with inflammatory bowel disease. Dig Liver Dis. 2021 Dec;53(12):1539-1545.
- American Gastroenterological Association, Inflammatory bowel disease (IBD): Vaccine recommendations http://patient.gastro.org/ibd-vaccine-recommendations/?_gl=1*1bqgyvu*_ga*ODY1MzgxNDk1LjE2NjUzOTQ0MDI.*_ga_M2FMQ41FSK*MTY2NTM5NDQwMS4xLjAuMTY2NTM5NDQwMS4wLjAuMA._&_ga=2.240146243.1537238044.1665394402-865381495.1665394402
- Gold R, Fätkenheuer G, Hartung HP, Kleinschnitz C, Marks R, Maschke M, Bayas A, Löbermann M, Zettl UK, Wiendl H. Vaccination in multiple sclerosis patients treated with highly effective disease-modifying drugs: an overview with consideration of cladribine tablets. Ther Adv Neurol Disord. 2021 Jul 22;14:17562864211019598.
- Meroni PL, Zavaglia D, Girmenia C. Vaccinations in adults with rheumatoid arthritis in an era of new disease-modifying anti-rheumatic drugs. Clin Exp Rheumatol. 2018 Mar-Apr;36(2):317-328. Epub 2017 Dec 15.
- Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Australian Immunisation Handbook, <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccination-for-special-risk-groups/vaccination-for-people-who-are-immunocompromised#people-with-autoimmune-diseases-and-other-chronic-conditions>
- Walter Orenstein, Paul Offit, Kathryn M. Edwards, Stanley Plotkin, Plotkin's Vaccines, Section 4, Ch 70, 8th Edition - April 4, 2023, ISBN: 978-0-32379058-1



MALATTIE AUTOIMMUNI INFIAMMATORIE CRONICHE SU BASE REUMATOLOGICA, NEUROLOGICA O GASTROENTEROLOGICA

TIMING VACCINALE

Le vaccinazioni dovrebbero essere effettuate durante una fase stabile della malattia e lo stato vaccinale dovrebbe essere verificato in ogni paziente prima di avviare una terapia immunosoppressiva. In considerazione delle esigenze terapeutiche di questi soggetti e al fine di favorire la massima protezione vaccinale prima dell'inizio della terapia è opportuno considerare sempre gli intervalli minimi tra le dosi valutando anche i cicli accelerati. Il ciclo vaccinale dovrebbe essere completato prima dell'inizio della terapia immunosoppressiva (per i vaccini inattivati almeno 2 settimane, per i vaccini vivi attenuati almeno 4 settimane). In considerazione delle possibili repentine ed improvvise esacerbazioni, si consiglia di avviare le vaccinazioni quanto prima nel decorso della patologia. I vaccini inattivati possono essere utilizzati durante il trattamento con immunosoppressori. Tuttavia, a seconda del grado di immunocompromissione, potrebbero risultare meno efficaci nello stimolare la risposta immunitaria protettiva.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (settimane, mesi o anni)								INTERVALLO MINIMO CICLO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)
		0	2 sett.	1 mese	2	3	6	7	5 anni	
Pneumococco coniugato ²	PCV	#1								-
Pneumococco polisacc. ²	PPSV					#1			#R	-
Epatite B ³	HepB				#1	#2		#3		0-1-6
Haemophilus Influenzae B ⁴	Hib						#1			-
Meningococco ACWY ⁵	MenACWY		#1							-
Meningococco B	MenB	#1					#2			Nota 6
Papillomavirus ⁷	HPV		#1		#2			#3		0-1-3
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁸	MMR	#1		#2						0-1
Varicella ⁸	V	#1		#2						0-1
Herpes Zoster subunità	RZV					#1		#2		0-1
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale								
Difterite, tetano, pertosse	dTap	Verificare ciclo di base e richiamo ogni 10 anni								
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti								

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte e 4 le vaccinazioni, ancorché raccomandata come scelta prioritaria, è preferibile iniziare con MMR-V in considerazione della necessità di attendere un periodo più lungo per poter iniziare un eventuale terapia immunosoppressiva. In caso non fosse necessaria la vaccinazione MMR-V, è possibile anticipare la somministrazione dei MenACWY e MenB.

² Ciclo applicabile nei soggetti senza pregresse vaccinazioni anti-pneumococcica. Intervallo minimo fra PCV e PPSV: 8 settimane. Dopo il richiamo con PPSV al 5° anno, il soggetto va rivalutato per ulteriori richiami (da valutarsi anche in base agli aggiornamenti del calendario vigente per la chiamata attiva per coorte).

³ Nel soggetto non precedentemente vaccinato o con riscontro di titolo anticorpale non protettivo per HBsAg. Cicli variabili in base alla formulazione vaccinale: per la vaccinazione anti-HBV esistono due possibili cicli (a 4 dosi a 0-1-2-6 mesi, oppure a 3 dosi a 0-1-6 mesi).

⁴ Da valutare in base alla condizione di rischio nei soggetti che non hanno già ricevuto una pregressa vaccinazione anti-Hib (ad esempio le vaccinazioni pediatriche) e/o presentano un quadro di asplenia funzionale.

⁵ Indicato nei soggetti non già vaccinati, includendo quelli trattati con eculizumab e quelli con alterata funzione splenica. Per la condizione di alterata funzione splenica sono previste 2 dosi di vaccino con un intervallo minimo di 2 mesi tra le somministrazioni e successiva rivalutazione del rischio dopo 5 anni.

⁶ In funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-4 mesi. Raccomandato un richiamo ogni 5 anni.

⁷ Poiché alcuni dati di letteratura riportano un aumentato rischio di lesioni CIN2+ in donne affette da MICI, valutare in base all'età, al rischio di esposizione e alle raccomandazioni vigenti.

⁸ MMR e V sono vaccinazioni raccomandate di routine in soggetti che non siano immunocompromessi o che non abbiano in previsione terapie immunosoppressive nelle successive 4 settimane, che non siano già stati vaccinati o non abbiano già contratto l'infezione naturale. Somministrabili in unica formulazione MMRV o nella stessa seduta in 2 siti di iniezione diversi come MMR+V. Per i soggetti immuni per varicella si procede direttamente alla vaccinazione anti Herpes Zoster. In caso di somministrazione del solo vaccino MMR ed esclusione della componente anti-varicella, è possibile la co-somministrazione con vaccino RZV. Viceversa, in caso di somministrazione di MMRV o MMR+V, la tempistica di somministrazione di RZV va valutata sulla base della situazione di rischio dopo almeno 8 settimane dopo la conclusione del ciclo di vaccinazione anti-varicella. **Valutare con attenzione con lo specialista lo stato di immunocompromissione del soggetto prima di procedere alla vaccinazione.**



CONDIZIONI CONGENITE O ACQUISITE CHE COMPORTANO LA PERDITA DI LIQUOR E PORTATORI DI IMPIANTO COCLEARE (IC)

RAZIONALE

Le cause di perdita di liquido cerebrospinale si possono suddividere in spontanee, traumatiche e iatrogene. Le perdite spontanee possono essere dovute ad anomalie anatomiche congenite o acquisite e a quadri sindromici specifici (sindrome di Marfan, sindrome di Ehlers-Danlos, disturbi ereditari aspecifici). Le perdite di liquor dovute a traumi sono attribuibili a lesioni a carico della teca cranica e del rachide. Le cause iatrogene di perdita di liquido sono infine legate a procedure mediche quali, ad esempio, puntura lombare (iniettiva o aspirativa), interventi chirurgici spinali, drenaggi cerebrospinali.

I portatori di impianto cocleare (IC) in questo contesto sono soggetti ad aumentato rischio di meningite batterica, pur trattandosi di un evento relativamente raro. Non è ancora accertato se l'IC incrementi il rischio di meningite in assenza di preesistenti fattori di rischio, nel modello sperimentale, tuttavia, è stato osservato che la presenza in sede dell'IC induce una riduzione della soglia di carica batterica in grado di scatenare la meningite. Tale fenomeno è indipendente dalla via di infezione e non sembra essere correlato alle modalità di esecuzione dell'intervento chirurgico di IC, a meno di procedure particolarmente traumatiche (come il posizionamento dell'accessorio "positioner", abbandonato ormai da diversi anni).

Nei bambini con "positioner" il rischio di meningite batterica continuava ad essere elevato anche a distanza di 24 mesi dall'impianto dell'elettrodo. Il principale agente eziologico responsabile di meningiti nei portatori di impianto cocleare è *S. pneumoniae*, seguito dall'emofilo. Viceversa, i portatori di IC non sembrano essere ad aumentato rischio di meningite meningococcica rispetto alla popolazione generale.

RIFERIMENTI

- CDC, *Cochlear Implants and Vaccination Recommendations*, <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/public/dis-cochlear-faq-gen.html>
- BC Centre for Disease Control, *Recommended vaccines for cochlear implant candidate or recipient*, May 2016 <http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Guidelines%20and%20Forms/Guidelines%20and%20Manuals/Epid/CD%20Manual/Chapter%202%20-%20Imms/Part2/CochlearImplant.pdf>
- Kahue CN, Sweeney AD, Carlson ML, Haynes DS. *Vaccination recommendations and risk of meningitis following cochlear implantation*. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Oct;22(5):359-66. doi: 10.1097/MOO.0000000000000092. PMID: 25101934.



CONDIZIONI CONGENITE O ACQUISITE CHE COMPORTANO LA PERDITA DI LIQUOR E PORTATORI DI IMPIANTO COCLEARE (IC)

TIMING VACCINALE

Si raccomanda che gli adulti ricevano tutte le dosi di vaccino raccomandate almeno due settimane prima dell'intervento chirurgico, in modo da ottenere la massima protezione durante e dopo la procedura chirurgica. Coloro i quali avessero già provveduto a ricevere le dosi suddette, non necessitano la somministrazione di ulteriori dosi aggiuntive di vaccino prima dell'intervento chirurgico.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (mesi o anni)				INTERVALLO MINIMO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)
		0	1	2	6	
Pneumococco coniugato	PCV	#1				-
Pneumococco polisacc. ²	PPSV			#1		-
Haemophilus Influenzae B	Hib	#1				-
Meningococco B	MenB	#1		#2	#3	nota 3
Meningococco ACWY	MenACWY	#1				
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁴	MMR		#1	#2		0-1
Varicella ⁴	V		#1	#2		0-1
Difterite, tetano, pertosse	dTap	Verificare ciclo di base e richiamo ogni 10 anni				
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale				
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti				

¹In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico.

² Intervallo minimo di 8 settimane fra PCV e PPSV. Il PPSV è indicato a partire dai due anni di età.

³ In funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-4 mesi (come indicato in tabella)

⁴ Vaccinare i bambini con il ciclo previsto secondo il calendario pediatrico; negli adulti mai vaccinati è raccomandata una dose di vaccino.

MMR e V sono vaccinazioni raccomandate di routine in soggetti che non siano immunodepressi o che non abbiano in previsione terapie immunosoppressive nelle successive 4 settimane e che non siano già stati vaccinati o non abbiano già contratto l'infezione naturale. Somministrabili in unica formulazione MMRV o nella stessa seduta in 2 siti di iniezione diversi come MMR+V.



MALATTIE POLMONARI CRONICHE GRAVI, DIABETE MELLITO, CARDIOPATIE CRONICHE

RAZIONALE

Stati patologici che comportino la diminuzione della capacità respiratoria, deficit della funzione di pompa o deficit immunitari come il diabete mellito richiedono un richiamo della protezione nei confronti di alcuni patogeni, al fine di prevenire infezioni che in questi soggetti potrebbero comportare complicanze severe e deficit permanenti. In particolare la prevenzione vaccinale risulta particolarmente efficace.

TIMING VACCINALE

Si raccomanda che gli adulti con queste condizioni di rischio verifichino lo stato vaccinale in occasione di ogni accesso ai servizi vaccinali. Si raccomanda, per ottimizzare la *compliance* e valutata la necessità specifica, di prevedere la co-somministrazione di più vaccinazioni al primo appuntamento.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (mesi o anni)			INTERVALLO MINIMO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)
		0	1	2	
Pneumococco coniugato	PCV	#1			-
Pneumococco polisacc. ²	PPSV			#1	-
Morbillo, Parotite, Rosolia ³	MMR		#1	#2	0-1
Varicella ³	V		#1	#2	0-1
Herpes Zoster subunità ^{3,4}	RZV	#1		#2	0-2
Meningococco B	MenB	Vaccinazione nel soggetto con DM I			
Meningococco ACWY	MenACWY	Vaccinazione nel soggetto con DM I			
Epatite B ⁵	HepB	Verifica della sierologia			
Difterite, tetano, pertosse	dTap	Verificare ciclo di base e richiamo ogni 10 anni			
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale			
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti			

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico.

² Intervallo minimo di 8 settimane fra PCV e PPSV.

³ MMR e V sono vaccinazioni raccomandate di routine in soggetti che non siano immunodepressi o che non abbiano in previsione terapie immunosoppressive nelle successive 4 settimane e che non siano già stati vaccinati o non abbiano già contratto l'infezione naturale. Somministrabili in unica formulazione MMRV o nella stessa seduta in 2 siti di iniezione diversi come MMR+V. Per i soggetti immuni per varicella si procede direttamente alla vaccinazione anti Herpes Zoster. In caso di somministrazione del solo vaccino MMR ed esclusione della componente anti-varicella, è possibile la co-somministrazione con vaccino RZV. Viceversa, in caso di somministrazione di MMRV o MMR+V, la tempistica di somministrazione di RZV va valutata sulla base della situazione di rischio dopo almeno 8 settimane dopo la conclusione del ciclo di vaccinazione anti-varicella. **Valutare con attenzione con lo specialista lo stato di immunocompromissione del soggetto e la remissione di malattia prima di procedere alla vaccinazione.**

⁴ La vaccinazione è raccomandata in modo prioritario negli stati di immunocompromissione (per condizione o terapia). Si raccomanda inoltre di dare priorità, per gli stati patologici considerati, ai soggetti con diabete scompensato o con complicanze in atto e alle malattie polmonari (diminuzione significativa della capacità respiratoria) e alle cardiopatie croniche gravi. In queste categorie l'offerta avverrà gradualmente, in considerazione della progressiva disponibilità di dosi.

⁵ Si raccomanda di verificare che HbsAb sia > 10 mU/ml. Se il soggetto non dovesse risultare protetto si raccomanda di procedere alla vaccinazione, in maniera analoga alla mancata risposta al ciclo vaccinale primario



VACCINAZIONE DEI CONTATTI STRETTI DEL SOGGETTO IMMUNOCOMPROMESSO

RAZIONALE

Al fine di massimizzare la protezione dei soggetti con condizioni di immunocompromissione e di riduzione della risposta alle vaccinazioni, è fondamentale garantire un'adeguata protezione vaccinale ai contatti del soggetto, in particolar modo ai conviventi.

Il *Cocooning*, o strategia del bozzolo, può essere considerata una protezione indiretta del soggetto, assicurando che tutti coloro che lo circondano siano protetti e abbiano effettuato adeguati richiami vaccinali. Tale strategia, pur non essendo sufficiente a prevenire del tutto il rischio di contagio e di malattia, ne riduce il rischio per molti patogeni.

Il *Cocooning* è in ogni caso strettamente correlato alle strategie vaccinali che puntano all'immunità di gruppo (*herd immunity*), richiedendo una soglia di copertura vaccinale elevata nella popolazione generale per garantire una riduzione efficace della circolazione comunitaria di un patogeno.

TIMING VACCINALE

La vaccinazione dei contatti stretti e in particolar modo dei conviventi di un soggetto fragile deve essere tempestiva. Gli stati vaccinali non documentati dovrebbero sempre essere approfonditi e verificati.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (mesi o anni)						INTERVALLO MINIMO CICLO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)
		0	1	2	3	5	10aa	
Difterite, tetano, pertosse	DTaP/dTap	Verificare il ciclo di base e richiamo ogni 10 anni						
Morbillo, Parotite, Rosolia ²	MMR	Verificare il ciclo di base						
Varicella ²	V	Verificare il ciclo di base						
Epatite B	HepB	Verificare il ciclo di base						
Meningococco ACWY ³	MenACWY	Dose singola						-
Meningococco B ³	MenB	Ciclo di base						0-6
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti						
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale						-

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico.

² Vaccinazioni raccomandate di routine in soggetti che non siano immunodepressi e che non siano già stati vaccinati o non abbiano già contratto l'infezione naturale. Somministrabili in unica formulazione MMRV o nella stessa seduta in 2 siti di iniezione diversi come MMR+V.

³ Indicazione alla vaccinazione per i contatti di soggetti a rischio, per le condizioni di fragilità specifiche previste da PNPV.

PRINCIPALI RIFERIMENTI

- Varman, Meera, Sarah Turner Pietruszka et al, 'Pertussis and Influenza Cocooning Immunization Strategies', in Kristina A. Bryant, and Judith A. Guzman-Cottrill (eds), *Handbook of Pediatric Infection Prevention and Control* (New York, 2019; online edn, Oxford Academic, 1 May 2019), <https://doi.org/10.1093/med/9780190697174.003.0010>, accessed 7 Nov. 2022
- HSE, *Immunisation Guidelines, Immunisation of Immunocompromised Persons* <https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/chapter3.pdf>
- CDC, *Altered Immunocompetence, Vaccination of Contacts of Persons with Altered Immunocompetence*, <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>
- Paul Fine, Ken Eames, David L. Heymann, "Herd Immunity": A Rough Guide, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 52, Issue 7, 1 April 2011, Pages 911–916, <https://doi.org/10.1093/cid/cir007>





TARIFFARIO DELLE VACCINAZIONI DELLA REGIONE DEL VENETO



ffc8aaa5



PREMESSA E RIFERIMENTI

Il presente Tariffario Vaccinale sostituisce quanto approvato con DGR n.2714 del 29/12/2014 e riporta le vaccinazioni che vengono somministrate su richiesta non previste nei Livelli Essenziali di Assistenza Sanitaria (LEA). Di seguito sono quindi riportate le tariffe in euro (€) per singola dose delle vaccinazioni disponibili presso gli ambulatori vaccinali dei Servizi di Igiene e Sanità Pubblica delle Aziende ULSS.

I vaccini previsti dal Tariffario Vaccinale vengono somministrati con la partecipazione della spesa a carico dell'utente.

Il presente tariffario non si applica quindi nei casi particolari già esentati dal pagamento come previsto dal Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale (PNPV) vigente, nel corso di specifiche campagne vaccinali finalizzate al controllo delle malattie infettive nonché sulla base delle indicazioni regionali di riferimento:

- DGR 2326 del 01.08.2003 - *Somministrazione gratuita delle vaccinazioni necessarie per le persone che svolgono attività di volontariato e/o di soccorso*
- Nota prot. 291377 del 11.05.2006 - *Somministrazione gratuita delle vaccinazioni per le persone che svolgono attività di volontariato e/o soccorso*
- Nota prot. 383675 del 14.07.2009 - *Somministrazione gratuita della vaccinazione anti-TBE ad alcune categorie a rischio*
- DGR 1564 del 26.08.2014 - *Approvazione Nuovo "Calendario Vaccinale" della Regione del Veneto. Parziale modifica della D.G.R. n. 411 del 26.02.2008, approvazione documento "Offerta vaccinazioni soggetti a rischio", approvazione "Programma di formazione per gli operatori sanitari", approvazione documento "Piano di comunicazione a sostegno delle malattie infettive prevenibili con vaccino"*
- DGR 1251 del 28.09.2015 - *Revisione del Tariffario Unico Regionale delle prestazioni rese dai Dipartimenti di Prevenzione delle Aziende Ulss del Veneto di cui alla D.G.R. n. 2714 del 29.12.2014*
- DGR 612 del 14.05.2019 - *Approvazione del Documento tecnico "Vaccinazione contro il virus Tick Borne Encephalitis (TBE) nella Regione del Veneto" e modifica del "Tariffario Vaccinale Regionale", connesso al "Tariffario Unico Regionale delle prestazioni rese dai Dipartimenti di Prevenzione delle Aziende ULSS del Veneto", nella parte relativa all'offerta della vaccinazione anti-encefalite da zecche (TBE)*
- DGR 1100 del 30.07.2019 - *Modifica del Calendario Regionale Vaccinale, di cui alla D.G.R. n. 1564 del 26/08/2014, approvazione del Progetto "Utilizzo dell'auto-prelievo nel programma di screening per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina con test per Papilloma Virus (HPV) nell' AULSS 9 Scaligera" e contestuale autorizzazione del finanziamento per la sua realizzazione*
- Nota prot. 527816 del 06.12.2019 - *Esiti Commissione Salute sulle vaccinazioni erogate a residenti in altre Regioni*
- DGR 1575 del 11.11.2021 - *Approvazione del Documento recante "Aggiornamenti sull'offerta della vaccinazione contro l'Herpes Zoster in Regione Veneto", di cui al Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) vigente, e aggiornamento del Calendario Vaccinale della Regione del Veneto.*

Con successive e periodiche note regionali verranno comunicati i costi aggiornati dei vaccini i quali sono soggetti a variazione di prezzo in esito all'espletamento di specifiche gare regionali di acquisto.



Tariffario delle vaccinazioni della Regione del Veneto

TARIFFARIO

VACCINO	SIGLA	TARIFFA (a dose)	SPECIFICHE DI GRATUITA'
Colera	Col	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito per le attività di volontariato e/o soccorso (Nota 1). (Nota prot. 291377 del 11.05.2006).
COVID-19	COV	-	Gratuito secondo le indicazioni sulla Campagna Vaccinale anti-COVID19.
Difterite, tetano, pertosse, poliomielite	dTp-IPV (dTp o IPV)	-	Gratuito per tutte le condizioni in cui tale vaccinazione è indicata.
Encefalite da zecche	TBE	25,00 € (prezzo agevolato)	Gratuito per i residenti nella provincia di Belluno e per alcune cat. di rischio (es. soccorso alpino, volontari della protezione civile, soggetti che prestano volontariato sul territorio e presso associazioni onlus che operano in zone endemiche), prezzo agevolato per i cittadini veneti secondo DGR 612 del 14.05.2019. NB: Per i soggetti a rischi professionale la vaccinazione è a carico del datore di lavoro.
Encefalite giapponese	JE-VC	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito per le attività di volontariato e/o soccorso (Nota 1) (Nota prot. 291377 del 11.05.2006).
Epatite A adulti	HepA-Ad	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito in caso di vaccinazione post esposizione. Gratuito per le attività di volontariato e/o soccorso (Nota 1) (Nota prot. 291377 del 11.05.2006). Per gli addetti al trattamento/smaltimento di acque reflue e liquami è raccomandata e a carico del datore di lavoro (DGR n. 5888 del 14.11.1995).
Epatite A pediatrico	HepA-Ped	-	Gratuito per i soggetti MSM con comportamenti sessuali a rischio (es. partner multipli, partner occasionali).
Epatite A+B adulti	HepA-HepB-Ad	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito in caso di vaccinazione post esposizione. Gratuito per bambini e adolescenti fino all'età di 16 anni originari da paesi ad alta endemia che rientrano nei Paesi di origine dei genitori (Nota prot. 291377 del 11.05.2006).
Epatite B adulti	HepB-Ad	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito per persone che svolgono attività di volontariato e/o soccorso, indipendentemente dal tempo di soggiorno in caso di calamità naturali/campi profughi o per un tempo di soggiorno ≥2 mesi in caso di paesi ad elevato rischio (Nota prot. 291377 del 11.05.2006).
		15,00 € (prezzo agevolato)	Gratuito per tutte le situazioni previste dal Decreto Ministero della Sanità 04.10.1991. La spesa per l'attuazione della vaccinazione al personale sanitario dipendente da Enti e Strutture non facenti parte del SSN è sostenuta da detti Enti e Strutture (Nota prot. 768178 del 23.11.2004). Gratuito per persone che svolgono attività di volontariato e/o soccorso, indipendentemente dal tempo di soggiorno in caso di calamità naturali/campi profughi o per un tempo di soggiorno ≥2 mesi in caso di paesi ad elevato rischio.

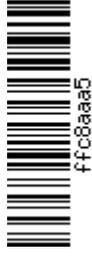


VACCINO		SIGLA	TARIFFA (a dose)	SPECIFICHE DI GRATUITA'
Epatite B potenziato	HepB-HD	-	-	Gratuito per tutte le condizioni di rischio in cui tale vaccinazione è indicata.
Febbre Gialla	YF	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito per le attività di volontariato e/o soccorso (Nota 1). (Nota prot. 291377 del 11.05.2006).	
VACCINO		SIGLA	TARIFFA (a dose)	SPECIFICHE DI GRATUITA'
Febbre tifoide	Ty21a o ViCPS	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito per le attività di volontariato e/o soccorso (Nota 1). (Nota prot. 291377 del 11.05.2006).	
Haemophilus Influenzae di tipo B	Hib	-	Gratuito per tutte le condizioni di rischio in cui tale vaccinazione è indicata	
Herpes Zoster	RZV o ZLV	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito per le condizioni sanitarie di rischio previste alla DGR 1575 del 11.11.2022 e ss.mm.ii.	
Human Papilloma Virus	HPV-9v	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito secondo le indicazioni di cui alla DGR 1100 del 30.07.2019 e ss.mm.ii.	
Influenza	FLU	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito secondo le indicazioni annuali. Gratuito per le attività di volontariato e/o soccorso (Nota 1) (Nota prot. 291377 del 11.05.2006)	
Vaiolo delle scimmie	MPX	-	Gratuito secondo le indicazioni nazionali di vaccinazione.	
Meningococco B adulti	MenB-Ad	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito secondo le modalità di offerta specifiche per coorte.	
Meningococco B pediatrico	MenB-Ped	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"		
Meningococco ACWY	MenACWY	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito fino al compimento dei 18 anni di età. Gratuito per le attività di volontariato e/o soccorso (Nota 1).	
Morbillo, Parotite, Rosolia	MPR o MMR	-	Gratuito per tutte le condizioni di rischio in cui tale vaccinazione è indicata.	
Pneumococco polisaccaridico 23-valente	PPSV23	-	Gratuito per tutte le condizioni di rischio in cui tale vaccinazione è indicata.	
Pneumococco coniugato	PCV	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"		
Rabbia	-	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA + costo per "accesso vaccinale"	Gratuito in caso di vaccinazione post esposizione Gratuito per le attività di volontariato e/o soccorso (Nota 1). (Nota prot. 291377 del 11.05.2006)	
Rotavirus	RV	-	Gratuito secondo il calendario vaccinale regionale	
Varicella	VZV o V	Prezzo di acquisto comprensivo di IVA	Gratuito per tutte le condizioni di rischio in cui tale vaccinazione è indicata.	



Tariffario delle vaccinazioni della Regione del Veneto

			+ costo per "accesso vaccinale"
--	--	--	---------------------------------



ALTRE PRESTAZIONI	€/DOSE (IVA compresa)	NOTE E RIFERIMENTI UTILI
Accesso vaccinale	10,00 €	Inteso come il costo per un "accesso" all'ambulatorio vaccinale per attività non previste in offerta gratuita. L'accesso può prevedere una o più somministrazioni vaccinali nella stessa seduta.
Test mantoux	Tariffa come da nomenclatore tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali	Gratuito in tutte le occasioni in cui sono previste misure di sanità pubblica da parte del Servizio di Igiene e Sanità Pubblica territorialmente competente. Su prescrizione medica, con costo come da nomenclatore tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali.
Consulenza sanitaria per i viaggiatori internazionali	30,00 €	Il costo è per singola persona o per nuclei familiari. Sono esclusi dal pagamento gli immigrati che rientrano in patria per far visita ai familiari (VFR - <i>visiting friends and relatives</i>) e le persone che svolgono attività di volontariato e/o soccorso all'estero (D.G.R. n. 2326 del 1.08.2003, Nota prot. 291377 del 11.05.06)
Rilascio duplicati del certificato di vaccinazione internazionale	20,00 €	

NOTA 1 - Attività di volontariato e/o soccorso all'estero. Le vaccinazioni sono offerte gratuitamente per le persone che svolgono attività di volontariato e/o soccorso in paesi con esposizione a rischio per la specifica malattia prevenibile da vaccino, per un periodo di almeno 60 giorni (continuativi o cumulativi nell'arco di 12 mesi), o senza limiti temporali minimi nel caso di missioni umanitarie/volontariato in paesi interessati da calamità naturali o emergenze sanitarie. E' necessaria l'attestazione dell'ente o associazione per la quale tale attività viene svolta con indicazione del periodo di attività e del Paese di destinazione (Enti o Istituzioni Pubbliche, Organizzazioni non Governative, Associazioni di Volontariato, Organizzazioni non lucrative di utilità sociale, Strutture Operative del Servizio Nazionale di Protezione Civile, Missionari appartenenti ad ordini religiosi).

NOTA 2 - Stranieri temporaneamente presenti (STP). Ai cittadini Stranieri Temporaneamente Presenti (STP) non in regola con le norme relative all'ingresso e al soggiorno, in condizioni di indigenza, sono sempre assicurate, le vaccinazioni secondo la normativa e nell'ambito di interventi di campagne di prevenzione collettiva autorizzati dalle regioni, gli interventi di profilassi internazionale, la profilassi, la diagnosi e la cura delle malattie infettive ed eventuale bonifica dei relativi focolai.

NOTA 3 - Soggetti residenti in altre Regioni italiane. Dal 6.12.2019, con nota regionale n. 527816, le vaccinazioni effettuate, all'interno della Regione Veneto, ai cittadini italiani residenti fuori Regione, non sono soggette a pagamento laddove rientrano nel calendario vaccinale per età o per condizione di rischio sanitario. Per tutte le altre vaccinazioni la tariffa del vaccino è a prezzo di acquisto (comprensivo di IVA) con aggiunta del costo per "accesso vaccinale", incluse le vaccinazioni per le quali è prevista una tariffa agevolata per i soggetti residenti in Regione Veneto.

