

Dip. Prev
+ DS

L

	REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA
DIREZIONE CENTRALE SALUTE, INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA e POLITICHE SOCIALI	
tel + 39 040 377 5520 fax + 39 040 377 5523	sanita.pol.soc@regione.fvg.it I - 34124 Trieste, riva Nazario Sauro 8

Prot.N. 0014996 / P - /
Data 06/09/2012

Class. SPS
Uff. SPS-APREV

Area prevenzione e promozione della salute

9

protocollo n. /APREV
riferimento
Allegato: uno
Trieste,

Ai Direttori Sanitari
delle Aziende Sanitarie
della Regione Friuli Venezia Giulia

Ai Responsabili
dei Dipartimenti di Prevenzione
delle Aziende per i servizi sanitari
della Regione Friuli Venezia Giulia

A.S.S. n. 4 "MEDIO FRIULI" DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE
20 SET. 2012
N. <i>20072078</i> pr DS-DAZ
E p.c.

LORO SEDI

Oggetto: indicazioni in merito alle vaccinazioni nella regione Friuli Venezia Giulia

Si comunica che con Decreto del Presidente della Regione n° 0163-2012 "Estensione dell'offerta vaccinale nella Regione Friuli Venezia Giulia" è stata approvata l'introduzione della vaccinazione universale per la varicella e dell'offerta gratuita della vaccinazione anti meningoencefalite da zecca a tutti i residenti della regione a partire dall' 1/1/ 2013.

A seguito dell'estensione dell'offerta vaccinale, sono state riviste le indicazioni già precedentemente emanate in tema di vaccinazione organizzandole in un unico documento che prevede le vaccinazioni offerte in tutte le età della vita, anche alla luce della disponibilità di nuovi vaccini e/o combinazioni di vaccini.

Si invia il documento predisposto da questa Direzione "Indicazioni in merito alle vaccinazioni nella Regione Friuli Venezia Giulia" (allegato A e allegato B) con preghiera di massima diffusione a tutti i soggetti interessati.

Distinti saluti.

Il direttore di Area
dr ssa Nora Coppola

[Handwritten signature]

[Handwritten mark]

AZIENDA PER I SERVIZI SANITARI N. 4 "MEDIO FRIULI"
PROTOCOLLO GENERALE
12 SET. 2012 <i>ATU</i>
<i>20072078</i> SETT. <i>D.</i>
e.p.c. <i>DS</i>



INDICAZIONI IN MERITO ALLE VACCINAZIONI NELLA REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA

Estensione dell'offerta

PREMESSA

La vaccinazione rappresenta uno degli interventi più efficaci e sicuri a disposizione della Sanità Pubblica per la prevenzione primaria delle malattie infettive. Tale pratica comporta benefici non solo per effetto diretto sui soggetti vaccinati, ma anche in modo indiretto, inducendo protezione ai soggetti non vaccinati.

Nella Regione Friuli Venezia Giulia le vaccinazioni rappresentano una delle attività di Sanità Pubblica di maggior tradizione ed impatto sociale. I tassi di copertura sono da molti anni, molto elevati non solo nelle vaccinazioni obbligatorie ma anche in quelle raccomandate e l'offerta vaccinale è distribuita all'interno di una rete ben integrata che vede il coinvolgimento di più professionisti (Igienisti, Pediatri di libera scelta, Medici di Medicina Generale) partecipi allo stesso obiettivo.

L'approvazione del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014 con l'Intesa Stato-Regioni e PP.AA.n.54 del 22.02.2012 che pone 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 di tutti gli interventi di prevenzione vaccinale previsti nel Piano e l'evoluzione della cultura vaccinologica internazionale che non permette più di considerare la vaccinazione come unico appannaggio dell'età evolutiva ha reso necessario per la Regione l'estensione dell'offerta vaccinale migliorando le strategie vaccinali partendo dalla nascita fino alla senescenza con l'inclusione di tutti i vaccini utili alla promozione di un ottimale stato di salute.

I principi

I principi ai quali le indicazioni si ispirano sono i seguenti.

- Le indicazioni comprendono tutte le età: dalla nascita, all'adolescenza, all'adulto, fino all'anziano, riassumendo in questo documento tutte le indicazioni precedentemente emanate in tema di vaccinazione.
- Inserimento di tutte le vaccinazioni raccomandate eliminando definitivamente la vecchia suddivisione delle vaccinazioni in obbligatorie e raccomandate, priva oggi di ogni significato.
- Inserimento definitivo nell'offerta vaccinale gratuita della vaccinazione contro l'encefalite da zecca ai residenti in regione tenendo conto dell'epidemiologia regionale per la presenza di zone endemiche per patologie trasmesse da vettori
- Cadenza degli appuntamenti per l'offerta dei vaccini combinati e per le cosomministrazioni, tenendo presente che maggiore è il numero delle sedute vaccinali, minore è l'adesione alle vaccinazioni da parte della famiglia e considerando anche la necessità di non sovraccaricare di troppi appuntamenti i servizi vaccinali,

Si è tenuto inoltre conto nello stabilire i tempi e i ritmi delle diverse vaccinazioni:

- delle età più idonee per l'inizio della singola vaccinazione;
- della disponibilità di vaccini combinati: esavalente (DTPa/IPV/HBV/Hib); tetravalente (MPRV; DTPa/IPV), trivalente per adulti e adolescenti (dTpa);
- della possibilità di co-somministrare vaccini diversi nella stessa seduta, senza conseguenze sia sulla reattogenicità che sull'immunogenicità.

OFFERTA VACCINALE PER L' INFANZIA ED ADOLESCENZA

Le vaccinazioni previste per l'età evolutiva come offerta attiva e gratuita, salvo diversamente indicato sono schematizzate con i relativi intervalli di somministrazione nella tabella 1.

Tab.1: Offerta vaccinale per l'infanzia ed adolescenza della Regione Friuli Venezia Giulia

Vaccino	Nascita	3° mese ¹	5° mese	7° mese	11° mese	13° mese ³	15° mese	5 – 6 anni ¹	12-18 anni ¹
DtaP		DtaP	DtaP			DtaP		DTaP	dTap ⁷
IPV		IPV	IPV			IPV		IPV	
Epatite B	HBV ²	HBV	HBV			HBV			
Hib		Hib	Hib			Hib			
MPRV o MPR+V						MPRV o MPR+V		MPRV o MPR+V	
PCV		PCV13	PCV13			PCV13			
Men C						Men C ³			Men C ⁴
Varicella									Varicella ⁵
Papilloma virus									HPV ⁶
Influenza						Influenza ⁸			
Epatite A						Epatite A ⁹			
Rotavirus		Rotavirus ¹⁰							
Encefalite da zecca								TBE ¹¹	

Legenda:

DTaP: vaccino difto-tetanico-pertosso acellulare

dTpa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti

IPV: vaccino antipolio inattivo

HiB: vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae b

PCV: vaccino pneumococcico coniugato

Men C: vaccino meningococcico C coniugato

MPRV = Vaccino tetravalente per morbillo, parotite, rosolia e varicella

MPR = Vaccino trivalente per morbillo, parotite, rosolia

V = Vaccino contro la varicella

HBV: vaccino anti-epatite B

HPV: vaccino anti-papillomavirus

Influenza = Vaccino trivalente contro l'influenza stagionale

Rotavirus = Vaccino contro i rotavirus

TBE = Vaccino contro l'encefalite da zecca

Note alla tabella

- Per terzo mese di vita si intende il periodo che intercorre dal compimento del 61° giorno di vita fino al 90° giorno di vita, ovvero dal compimento della 8ª settimana di vita fino alla 12ª settimana di vita.
5-6 anni (di età) si intende dal 5° compleanno (5 anni e 1 giorno) ai 6 anni e 364 giorni (7° compleanno)
12° anno si intende da 11 anni e 1 giorno (11° compleanno) fino a 11 anni e 364 giorni (12° compleanno)
- Nei nati da madre HBsAg positiva si somministrano contemporaneamente, entro 12-24 ore dalla nascita ed in siti separati, la prima dose di vaccino anti-epatite B e una dose di immunoglobuline specifiche anti-epatite B. Il ciclo va completato da una seconda dose a 4 settimane dalla prima, da una terza dose dopo il compimento dell'ottava settimana e da una quarta dose in un periodo compreso tra l'11° ed il 12° mese di vita, anche in concomitanza con le altre vaccinazioni.
- Dose singola. Se richiesta nel primo anno di vita è possibile la somministrazione di 2-3 dosi.
- La vaccinazione contro il Meningococco C viene effettuata su due coorti: 13/15° mese e 12-15 anni.
- Adolescenti con anamnesi negativa per varicella. Somministrazione di due dosi a distanza di 1 mese l'una dall'altra.
- Solo per il sesso femminile. Somministrare in tre dosi. La vaccinazione contro il papilloma virus viene effettuata nel 12° anno
- Dopo il compimento dei 6 anni è necessario utilizzare la formulazione con vaccino antidifto -tetanico-pertosso acellulare di tipo adolescenziale-adulto (dTpa).
- Gruppi a rischio secondo le indicazioni contenute nella Circolare del Ministero della Salute emanata ogni anno
- Bambini da 0 a 6 anni, figli di immigrati che si rechino, anche per brevi periodi di tempo nei Paesi endemici di origine
- Offerta gratuita nei bambini a rischio, con compartecipazione alla spesa su consiglio del pediatra negli altri casi
- Offerta gratuita ai residenti in Friuli Venezia Giulia e agli esposti professionalmente in area a rischio

VACCINO CONTRO LA DIFTERITE, IL TETANO E ACELLULARE CONTRO LA PERTOSSE (DTaP)

La vaccinazione primaria si basa sulla somministrazione di tre dosi, per via intramuscolare, nel primo anno di vita (terzo mese, quinto mese, undicesimo/tredicesimo mese). Per queste tre dosi può essere somministrato il vaccino esavalente attualmente disponibile. È poi indicata una quarta dose a 5/6 anni, usando il vaccino DTaP, allo scopo d'impiegare per l'ultima volta una dose piena di tutti gli antigeni, ma soprattutto dell'anatossina difterica. In questa occasione potrà essere usato il vaccino combinato DTaP/IPV.

Il primo richiamo va effettuato all'età di 12-15 anni. In seguito il vaccino dTpa (vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti) va somministrato ogni 10 anni, per tutta la vita.

VACCINO INATTIVATO E POTENZIATO CONTRO I TRE VIRUS DELLA POLIOMIELITE (IPV)

Tutti i vaccini oggi a disposizione nel nostro Paese sono inattivati e potenziati. Questo vaccino va somministrato con 4 dosi per via intramuscolare, di cui le prime 3 al terzo, quinto e undicesimo-tredicesimo mese, sempre utilizzando il vaccino esavalente combinato disponibile. La quarta dose è prevista al quinto-sesto anno, preferibilmente utilizzando il vaccino combinato tetravalente (DTaP/IPV).

VACCINO CONTRO IL VIRUS DELL'EPATITE B (HBV)

La vaccinazione contro il virus dell'epatite B va eseguita con 3 dosi per via intramuscolare, di cui la prima al terzo mese, la seconda al quinto mese e la terza a 11-13 mesi. Di regola questa vaccinazione fa parte del vaccino combinato esavalente.

Nei figli di madri HBsAg positive la vaccinazione prevede invece 4 dosi per via intramuscolare: la prima entro 12-24 ore dalla nascita, la seconda dopo un mese, la terza dopo 2 mesi e la quarta all'11°-12° mese anche in concomitanza con le altre vaccinazioni.

Contemporaneamente alla somministrazione della prima dose è previsto l'impiego di immunoglobuline specifiche anti-HBV (HBIG). Se al momento della nascita non è ancora conosciuta la situazione della madre nei confronti dell'HBV, viene eseguita comunque la somministrazione della prima dose di vaccino, sempre entro le 12 ore dalla nascita; se la risposta è negativa si prosegue con le altre vaccinazioni anti-HBV come da calendario. Se invece la madre è positiva va continuata la vaccinazione con altre 3 dosi (secondo quanto detto sopra) e va eseguita la somministrazione di HBIG, nel caso in cui la risposta arrivi entro 7 giorni dalla nascita, mentre non va eseguita alcuna somministrazione di HBIG se la risposta positiva arriva dopo il settimo giorno di vita del neonato. In questo ultimo caso, la mancata somministrazione di HBIG nella prima settimana di vita comporta un modesto aumento del rischio di sviluppo di un'epatite B nei mesi successivi.

Da un punto di vista pratico, nel caso di positività materna alla ricerca dell'HBsAg, le prime due dosi vanno eseguite utilizzando un vaccino monocomponente, mentre dosi successive possono essere praticate con il vaccino esavalente (tranne la 4° dose dove si userà il vaccino pentavalente DTaP-IPV-Hib): nel caso si dovesse usare sempre il vaccino esavalente, il lattante riceverà 5 dosi di vaccino contro l'epatite B invece di 4, senza che questo comporti alcun rischio.

VACCINO CONTRO L' HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

Le dosi di vaccino sono tre, da impiegare per via intramuscolare: al terzo, quinto e all'11°-13° mese. Anche questo vaccino è contenuto nel vaccino esavalente combinato.

VACCINO MPR (MORBILLO, PAROTITE, ROSOLIA) E VACCINO TETRAVALENTE MPRV (MORBILLO, PAROTITE, ROSOLIA E VARICELLA) / VACCINO MONOVALENTE VARICELLA

La vaccinazione contro morbillo, parotite, rosolia e varicella può essere eseguita nell'infanzia contemporaneamente con un vaccino tetravalente o separatamente con il vaccino MPR e con quello della varicella. Uno dei vantaggi della vaccinazione MPRV risiede nel fatto che l'aggiunta della vaccinazione contro la varicella non richiede un aumento delle sedute vaccinali da parte dei servizi di vaccinazione.

Sia nell'uno che nell'altro caso, la vaccinazione consta di due dosi: la prima dose al 13°-15° mese, e la seconda a 5-6 anni: l'esecuzione della seconda dose è ritenuta indispensabile per una buona immunizzazione.

La distanza minima fra le due dosi, secondo raccomandazioni internazionali viene indicata in un mese: tuttavia un'indicazione del genere trova pratica applicazione unicamente in corso di epidemia, perché

quanto maggiore è la distanza tra le due dosi, tanto maggiore (entro certi limiti) è la possibilità di ottenere una buona risposta immunitaria

Se per la prima dose viene utilizzato vaccino quadrivalente MPRV questa potrà essere effettuata in co-somministrazione con vaccino antimeningococco -C coniugato (non sono disponibili dati definitivi sulla co-somministrazione di vaccino MPRV e vaccino coniugato contro il meningococco C ma non essendo presente in letteratura scientifica alcuna segnalazione di aumento di eventi avversi o di interferenza tra i componenti è possibile effettuare la somministrazione simultanea dei due vaccini in sedi anatomiche diverse) e la seconda dose potrà essere effettuata in cosomministrazione con vaccino DTPa/IPV.

Da ricordare che la strategia della vaccinazione universale dell'infanzia per la **rosolia** è mirata alla prevenzione della rosolia congenita.

Per questo l'attenzione della sorveglianza e della vaccinazione devono essere estesi a tutte le età (in questo caso con l'utilizzo del vaccino MPR – il vaccino MPRV è autorizzato solo fino all'età adolescenziale).

Per quanto attiene alla **varicella**, ai bambini, anamnesticamente negativi che effettuano a 5-6 anni la vaccinazione MPRV dopo aver ricevuto una precedente dose di MPR, è indicata la somministrazione di una dose di vaccino anti-varicella monovalente da effettuare alla prima occasione opportuna e comunque non prima di 4 settimane.

I bambini, anamnesticamente negativi per varicella, che sono stati vaccinati al 13°- 15° mese con solo MPR possono essere vaccinati prima dei 6 anni, alla prima occasione opportuna, con varicella monovalente e successivamente a 5-6 anni con MPRV o MPR+V.

I bambini anamnesticamente positivi alla varicella riceveranno o completeranno il ciclo con il vaccino MPR.

L'offerta vaccinale prevede l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti-varicella, con vaccino monovalente, anche a tutti gli adolescenti fra i 12 e 18 anni (due dosi a distanza di un mese) che non risultino avere contratto la malattia in precedenza.

Una buona copertura in tale fascia di età garantisce la minimizzazione delle complicanze, particolarmente frequenti in età adulta. Gli sforzi per offrire la vaccinazione in questa fascia di età dovranno pertanto essere particolarmente intensi.

In aggiunta al programma di vaccinazione universale dell'infanzia contro la varicella si raccomanda che la vaccinazione anti-varicella sia offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti di qualunque età appartenente ai gruppi a rischio.¹

La vaccinazione contro il morbillo e la varicella (ma non quella contro parotite e rosolia) è efficace anche in **post-esposizione**, quando l'esposizione sia stata saltuaria e la vaccinazione venga fatta entro 72 ore dal contatto. Pertanto ai contatti suscettibili di qualunque età di casi di morbillo e varicella le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella vanno offerte attivamente e gratuitamente.

¹ La vaccinazione anti-varicella è offerta ai seguenti gruppi di popolazione in forma attiva e gratuita:

- a. Le persone suscettibili, che vivono con persone immunodepresse, quali persone con AIDS o altre manifestazioni cliniche dell'infezione da HIV, neoplasie che possano alterare i meccanismi immunitari con deficit dell'immunità cellulare, o con ipogammaglobulinemia, disgammaglobulinemia o in trattamento con farmaci immunosoppressori di lunga durata.
- b. Le persone senza precedenti di varicella con patologie ad elevato rischio: con leucemia linfatica acuta in remissione, con insufficienza renale cronica e trapiantati renali, persone con infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con una proporzione di CD4 \geq 200/ μ L).
- c. Le donne in età fertile senza precedenti di varicella, analogamente a quanto effettuato nei confronti delle suscettibili per rosolia;
- d. Le persone suscettibili che lavorano in ambiente sanitario. Prioritariamente la vaccinazione dovrebbe essere eseguita dal personale sanitario che è a contatto con i bambini o con le persone immunodepresse.
- e. I lavoratori suscettibili che operano nei seguenti ambienti (in ordine di priorità): asili nido, scuole materne, scuole primarie, scuole secondarie.
- f. Soggetti suscettibili contatti di casi di varicella

VACCINO CONIUGATO CONTRO LO PNEUMOCOCCO

La disponibilità del vaccino anti-pneumococcico coniugato (PCV), prima a 7 sierotipi e attualmente a 13 sierotipi (PCV13) permette di ottenere un'elevata efficacia verso l'85-90% circa delle forme invasive pneumococciche dell'infanzia. Il vaccino viene somministrato con 3 dosi nel primo anno di vita (al terzo mese, al quinto mese e all'11°-13° mese). Il vaccino può essere co-somministrato con l'esavalente o con qualsiasi altro vaccino. Nei bambini di età 2-5 anni vaccinati in precedenza con PCV7 o non vaccinati è opportuno offrire una dose di vaccino coniugato PCV13 nelle occasioni opportune.

Se la vaccinazione inizia nel secondo semestre di vita, vanno eseguite ugualmente 3 dosi, due se si inizia dopo il compimento del primo anno, una se si inizia dopo il compimento del secondo anno e fino ai 59 mesi di età. Nel caso si tratti di bambini in condizioni di rischio (nota²) sono raccomandate due dosi anche per vaccinazioni dopo il secondo anno di vita.

Per i soggetti a rischio di tutte le età è raccomandata la vaccinazione antipneumococcica. Attualmente in commercio oltre al vaccino coniugato PCV13 è disponibile anche il vaccino polisaccaridico 23 valente (PPV23), indicato per i soggetti a partire dall'età >2 anni.

Per il momento il vaccino PCV13 non è ancora stato autorizzato per l'utilizzo tra i 60mesi e i 49anni (si è in attesa di modifica della scheda tecnica). Tuttavia, alcuni studi effettuati in soggetti di età superiore o uguale a 5 anni con fattori di rischio e negli anziani evidenziano una migliore risposta immunitaria a seguito di somministrazione di una dose di PCV13. Si ritiene che la maggiore immunogenicità e la capacità di indurre la memoria immunologica dimostrata dai vaccini coniugati rispetto ai vaccini polisaccaridici debba essere tenuta in considerazione al momento della vaccinazione dei soggetti ad alto rischio di età tra i 5 e i 49 anni. La somministrazione del vaccino al di fuori dell'età indicata nella scheda tecnica è off label e va motivata, condivisa con l'utente e registrata.

Se viene usato il vaccino PPV23 è prevista una sola rivaccinazione con il vaccino polisaccaridico dopo 3 anni per i bambini e 5 anni per gli adulti ; non sono raccomandate rivaccinazioni multiple di questo vaccino visto l'insufficienza di dati relativamente ai benefici clinici, al grado e durata della protezione, alla sicurezza e tollerabilità del vaccino e alla possibilità di induzione di tolleranza e iporesponsività dopo ripetute esposizioni ad antigene polisaccaridico.

² La vaccinazione contro l'infezione da pneumococco è effettuata gratuitamente ai soggetti che non sono rientrati nella vaccinazione universale e che presentano le seguenti condizioni:

- a. talassemia e anemia falciforme
- b. asplenia funzionale e anatomica
- c. condizioni associate a immunodepressione (come trapianto d'organo solidi, trapianto midollo osseo o terapia antineoplastica, compresa la terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi)
- d. diabete mellito insulinodipendente
- e. insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica
- f. infezione da HIV
- g. immunodeficienze congenite (deficit di linfociti B o T, del complemento, disturbi della fagocitosi)
- h. malattie cardiovascolari croniche (insufficienza coronaria o cardiaca, cardiopatia congestizia, cardiopatia congenita cianogena, miocardiopatie)
- i. malattie epatiche croniche evolutive, cirrosi epatica
- j. broncopneumopatie croniche clinicamente significative compresa l'asma grave cronica e la fibrosi cistica
- k. soggetti con impianti cocleari
- l. perdita di liquido cerebrospinale (fratture craniche, fistole liquorali)

VACCINO CONIUGATO CONTRO IL MENINGOCOCCO

La vaccinazione contro il meningococco C viene offerta ai nuovi nati al 13°-15° mese di vita in co-somministrazione con il vaccino MPR +V o MPRV

Per i nuovi nati appartenenti ai gruppi a rischio, su richiesta del pediatra, è indicata la somministrazione a 3 dosi a partire dal 3° mese con l'ultima dose dopo l'anno di vita.

Al fine di incidere maggiormente sulla diffusione delle malattie invasive da meningococco C, è prevista anche l'offerta di una dose di vaccino coniugato contro il meningococco C negli adolescenti di 12-18 anni, anche in co-somministrazione con il vaccino dTap. L'indicazione alla vaccinazione nell'età adolescenziale permane anche per i ragazzi già immunizzati durante l'infanzia. Infatti, è ormai dimostrato che la memoria immunologica indotta dal vaccino coniugato ricevuto nell'infanzia non è sufficiente ad eliminare il rischio di malattia invasiva nell'adolescenza, in quanto la risposta delle cellule B richiede almeno 5-7 giorni per attivarsi in maniera completa, troppi per essere efficace contro la rapida invasività di ceppi virulenti di meningococco non bloccati da un titolo anticorpale che potrebbe essere disceso al di sotto del livello minimo protettivo. La vaccinazione dovrà inoltre essere offerta gratuitamente in due dosi (dopo l'anno di età) ai soggetti a rischio di qualunque età riportati nella nota³.

Le più recenti evidenze scientifiche supportano infatti la necessità di una schedula a due dosi per le persone con aumentato rischio di malattie invasive batteriche da meningococco poiché la somministrazione della seconda dose potrebbe essere efficace nel raggiungere livelli di anticorpi circolanti più alti e nel migliorare la memoria immunologia.

E' oggi anche disponibile oltre al vaccino antimeningococco C coniugato e al vaccino antimeningococco tetravalente polisaccaridico, anche un vaccino coniugato tetravalente ACWY che induce una risposta protettiva verso tutti e quattro i ceppi contenuti e che viene raccomandato in alcuni protocolli internazionali non solo nei Paesi dove vi è una circolazione dei vari sierotipi ma anche in Paesi, come la Gran Bretagna, con una epidemiologia simile a quella italiana. Si sottolinea peraltro il recente cambiamento epidemiologico che vede in aumento i casi di infezione da sierotipi Y e W135 anche in Italia.

Tale vaccino era somministrabile dopo gli 11 anni di età ma l' European Medicines Agency (EMA) a marzo 2012 ha già autorizzato l'estensione dell' indicazione a partire dai 2 anni di vita. In considerazione che nei soggetti a rischio il rapporto rischio/beneficio depone per l'opportunità di somministrare il vaccino coniugato tetravalente per ottenere la migliore protezione possibile si raccomanda di usare questo vaccino nei soggetti affetti da patologie a rischio.

Nei soggetti ad alto rischio che richiedono una schedula a due dosi, si raccomanda pertanto di eseguire due dosi di tetravalente coniugato a distanza di almeno 8 settimane. Nei bambini con patologie a rischio che hanno già eseguito una prima dose di antimeningococco C coniugato, sarà opportuno somministrare una dose booster utilizzando il tetravalente coniugato (per il momento sopra gli 11 anni fino a modifica in scheda tecnica). Si ricorda che la somministrazione del vaccino al di fuori dell'età indicata nella scheda tecnica è off label e va motivata, condivisa con l'utente e registrata.

³ La vaccinazione di routine dovrà essere affiancata da un ingente sforzo per identificare e immunizzare i soggetti di qualsiasi età appartenenti alle categorie ad elevato rischio di infezione invasiva meningococcica, di seguito elencate:

- a. talassemia e anemia falciforme
- b. asplenia funzionale e anatomica
- c. condizioni associate a immunodepressione (come trapianto d'organo solidi, trapianto di midollo osseo o terapia antineoplastica, compresa la terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi)
- d. diabete mellito tipo 1
- e. insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica
- f. infezione da HIV
- g. immunodeficienze congenite
- h. malattie epatiche croniche gravi
- i. perdita di liquido cerebrospinale
- j. difetti congeniti del complemento (C5 – C9)
- k. difetti dei toll like receptors di tipo 4
- l. difetti della properdina
- m. situazione epidemiologica ad alto rischio su valutazione del Servizio di Igiene e Sanità Pubblica

VACCINAZIONE CONTRO L'INFLUENZA STAGIONALE

Ogni anno la circolare del Ministero della Salute indica la composizione del nuovo vaccino antinfluenzale ed i soggetti a rischio per le complicanze dell'influenza ai quali viene offerto gratuitamente.

VACCINAZIONE CONTRO IL PAPPILLOMA VIRUS UMANO (HPV)

Obiettivo di questa campagna di vaccinazione è la prevenzione delle lesioni cancerose e pre-cancerose determinate dalla infezione da HPV.

La vaccinazione, stabilita dall'Intesa Stato-Regioni del 20/12/2007, offre la possibilità di acquisire l'immunità prima dell'inizio dell'attività sessuale e di ottenere una risposta anticorpale ottimale al vaccino.

La nostra Regione, a partire da settembre 2008 ha adottato una strategia bicoorte fino al 2011, offrendo il vaccino alle ragazze nel corso del dodicesimo anno di vita ed estendendo l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione alle ragazze nel sedicesimo anno di vita. A partire dal 2012, a chiusura delle due corti la vaccinazione prosegue per tutte le ragazze durante il 12° anno di vita.

Il Servizio sanitario regionale del Friuli Venezia Giulia garantisce la vaccinazione gratuita a tutte le ragazze nel dodicesimo anno di vita (cioè dal compimento degli 11 anni). Viene inoltre offerto gratuitamente il ciclo vaccinale alle ragazze nate a partire dal 1993 e non ancora protette. Il vaccino contro l'HPV deve essere somministrato per via intramuscolare nel deltoide in 3 dosi

VACCINAZIONE ANTIEPATITE A

La vaccinazione deve essere offerta attivamente e gratuitamente a tutti i bambini da 0 a 6 anni, figli di immigrati che si rechino, anche per brevi periodi di tempo nei Paesi endemici di origine al fine di evitare sia il rischio individuale di contrarre l'infezione durante il soggiorno, che il rischio di contagiare altri soggetti dopo il ritorno.

L'impiego di questa vaccinazione va limitato inoltre, come intervento da garantire in regime di gratuità, ai soggetti a rischio per indicazioni cliniche, comportamentali e occupazionali (nota⁴) compresi i contatti dei casi di epatite A.

In caso di epidemia, la vaccinazione contro l'epatite A sarà offerta gratuitamente ai soggetti esposti ed ai loro contatti in base alle valutazioni effettuate dal Servizio di Igiene e Sanità Pubblica della Azienda Sanitaria.

VACCINAZIONE CONTRO L'ENCEFALITE DA ZECCA (TBE)

La meningoencefalite da zecca è malattia endemica in Friuli Venezia Giulia con i primi casi diagnosticati nel 2004. Ha una morbosità di 5 casi per 100.000 abitanti con una mortalità del 4,9% e altrettanti casi con sequele neurologiche

Non esiste un trattamento efficace per la TBE, ma solo una terapia di supporto. I pazienti con segni e sintomi compatibili con meningoencefalite possono andare rapidamente incontro ad un'insufficienza respiratoria rendendo necessario ricoverare il paziente in centri specializzati/rianimazione. La gravità di tale patologia rende necessaria l'offerta gratuita ai residenti in Friuli Venezia Giulia, ai soggetti professionalmente esposti e ai volontari della protezione civile operanti nei settori dell'antincendio boschivo e dei cinofili come protezione individuale volta a prevenire i gravi casi con sequele neurologiche. La vaccinazione si può eseguire dopo l'anno d'età in formulazione pediatrica fino a 16 anni e successivamente in formulazione adulto. Per l'immunizzazione sono necessarie quattro dosi: la seconda dose dopo 1 mese, la terza dopo 9 mesi e la quarta dopo 3 anni dalle precedenti.

⁴La vaccinazione antiepatite A è effettuata gratuitamente alle seguenti categorie a rischio medico, comportamentale e occupazionale:

- a. soggetti con epatopatia cronica
- b. soggetti riceventi concentrati di fattori della coagulazione
- c. soggetti che lavorano a contatto con primati infettati dal virus dell'epatite A (HAV) o con HAV in strutture laboratoristiche
- d. omosessuali maschi (MSM) e soggetti che fanno uso di droghe

VACCINAZIONE ANTIROTAVIRUS (RV)

Vista l'epidemiologia della malattia, le sue complicanze, i costi diretti ed indiretti, il carico di lavoro che determina la gastroenterite acuta da RV e la disponibilità di vaccini utili per prevenirla si raccomanda di rendere disponibili i vaccini, su consiglio del pediatra di famiglia, con compartecipazione alla spesa.

La vaccinazione è offerta gratuitamente ai seguenti gruppi a rischio:

- a. nati pretermine piccoli per età gestazionale;
- b. affetti da patologie croniche dell'apparato circolatorio, nefrouinario, nervoso centrale, respiratorio, metabolico con diagnosi entro il 3° mese di vita che comportano frequenti ospedalizzazioni.

Esistono in commercio due vaccini che hanno caratteristiche e schedule differenti:

1. uno contiene un ceppo umano vivo ed attenuato, si somministra per bocca in due dosi a distanza di quattro settimane a partire dalla 6° settimana di vita ed è cosomministrabile con la altre vaccinazioni previste per l'età; il ciclo dovrebbe essere effettuato preferibilmente entro la 16° settimana di vita e in ogni caso entro gli 8 mesi di età;
2. l'altro è costituito da 5 ceppi di virus vivo attenuato umano-bovino, si somministra per bocca in tre dosi a partire dalle sei settimane di vita con un intervallo di almeno 4 settimane tra una dose e l'altra ed è co-somministrabile con la altre vaccinazioni previste per l'età; è preferibile che le tre dosi siano somministrate prima delle 20-22 settimane e non oltre gli 8 mesi di età.

OFFERTA VACCINALE PER ADULTI ED ANZIANI, COMPRESI I SOGGETTI A RISCHIO

Tab.2: Offerta vaccinale per adulti, anziani e soggetti a rischio (vedi anche allegato B per i soggetti a rischio) della Regione Friuli Venezia Giulia

Vaccino	Età (anni)		
	18-49	50-64	≥65
dTpa (**)	1 dose booster ogni 10 anni		
MPR	2 dosi ¹		
Varicella	2 dosi ^{1,2}		
Influenza	1 dose annuale ²		1 dose annuale
Pneumococco (PCV13/PPV23)	1 o 2 dosi ^{2***}	1 o 2 dosi ^{2***}	
Meningococco (MenACWYconiugato)*	2 dosi ²		
Haemophilus influenzae tipo b (Hib)	1 dose ²		
Epatite B	3 dosi ³		
Epatite A (*)	2 dosi ²		
Encefalite da zecca	4 dosi ⁴		
Papillomavirus (HPV)****	3 dosi fino ad età massima in schedula		

Note alla tabella

1. Nei soggetti anamnesticamente negativi
 2. Nei soggetti a rischio
 3. Nei soggetti a rischio non vaccinati in precedenza
 4. Nei residenti in Friuli Venezia Giulia ,ai soggetti professionalmente esposti e ai volontari della protezione operanti nei settori dell'antincendio boschivo e dei cinofili offerta gratuita
- * Sono esclusi dall'offerta gratuita i viaggiatori internazionali per i quali la vaccinazione non è a carico del SSN
- ** Per i soggetti mai vaccinati in precedenza contro il tetano, il ciclo primario prevede la somministrazione di 3 dosi di dT
- *** vedere testo
- **** su prescrizione medica, con la compartecipazione alla spesa ai soggetti non appartenenti alle categorie target della campagna

VACCINAZIONE ANTIDIFTERITE-TETANO-PERTOSSE (dTpa)

Negli adulti, qualunque sia la loro età, va eseguita per tutta la vita, ogni 10 anni, la vaccinazione con dTpa: in tal modo si previene l'infezione tetanica, difterica e pertussica.

L'uso del dTpa è indicato anche nei soggetti che non siano stati vaccinati in precedenza contro la pertosse.

Gli adulti con anamnesi incerta per una serie completa di vaccinazione primaria con vaccini contenenti anatossina difterica e anatossina tetanica dovrebbero iniziare o completare una serie di vaccinazione primaria. In soggetti mai vaccinati o con situazione incerta, usare il vaccino dT per le prime due dosi, il vaccino dTpa per la terza dose.

Per quanto attiene i richiami nell'età adulta, nella letteratura scientifica risultano estremamente rari i casi di adulti con ciclo vaccinale anti-tetanico di base più una dose booster che abbiano contratto il tetano (e sono virtualmente assenti i casi letali in tali soggetti). Per tale motivo la necessità dei richiami decennali è spesso oggetto di dibattito. Tuttavia, in considerazione della opportunità di sfruttare l'appuntamento decennale per conferire comunque un richiamo di immunità anche nei confronti di difterite e pertosse (la cui protezione è in ogni caso destinata a diminuire progressivamente in assenza di dosi di richiamo) e della opportunità di completare eventuali cicli incompleti di vaccinazione nei

confronti del tetano, si raccomanda che negli adulti di qualunque età sia eseguito ogni 10 anni un richiamo di vaccino dTpa.

Dal momento che nelle popolazioni ad elevata copertura vaccinale nell'infanzia si rileva costantemente un aumentato rischio di infezioni pertussiche nei lattanti (con trasmissione perlopiù intra-familiare), è raccomandata particolare attenzione alla rivaccinazione di tutti i familiari che abbiano stretto contatto con il lattante, preferibilmente nei mesi che precedono il parto (cosiddetta 'strategia del bozzolo o cocoon strategy)

VACCINAZIONE ANTIEPATITE B

La vaccinazione deve essere offerta gratuitamente ai soggetti adulti a rischio⁵, di qualsiasi età, mai vaccinati in precedenza individuati dalla normativa statale attualmente vigente (D.M. 4 ottobre 1991 e D.M. 22 giugno 1992) e alle seguenti categorie di soggetti:

- candidati ad un trapianto secondo quanto consigliato dalle più recenti indicazioni della letteratura scientifica,
- donatori di midollo osseo,
- soggetti affetti da epatopatie croniche in quanto l'infezione da HBV potrebbe causare l'aggravamento dell'epatopatia
- Per quanto riguarda gli emodializzati, i dati della letteratura internazionale indicano l'esecuzione della vaccinazione (possibilmente utilizzando vaccini adiuvati/potenziati utilizzando il ciclo previsto in scheda tecnica) anche a soggetti non ancora sottoposti a dialisi ma che già presentino una insufficienza renale progressiva, in modo da ottenere una risposta anticorpale più elevata.

VACCINAZIONE ANTIEPATITE A

La vaccinazione è offerta gratuitamente ai soggetti a rischio (nota 4) (epatopatia cronica, emofilia, tossicodipendenza, MSM, soggetti che lavorano a contatto con primati infettati dal virus dell'epatite A (HAV) o con HAV in strutture laboratoristiche, contatti di soggetti affetti) di qualsiasi età, mai vaccinati in precedenza o non immuni (0, 6-12 mesi). In caso di epidemia, la vaccinazione contro l'epatite A sarà offerta gratuitamente ai soggetti esposti ed ai loro contatti, in base alle valutazioni effettuate dalla Servizio di Igiene Pubblica dell' Azienda Sanitaria.

La vaccinazione dei viaggiatori adulti in aree ad elevata endemia, pur raccomandabile, non è a carico del SSN.

VACCINAZIONE ANTIMORBILLO-PAROTITE-ROSOLIA (MPR)

In accordo con il Piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita 2010-2015, si raccomanda che la vaccinazione sia attiva e gratuita per tutti gli adulti non immuni anche per una sola delle tre malattie oggetto della vaccinazione. I soggetti adulti non immuni devono essere vaccinati in tutte le occasioni opportune.

⁵ D.M. 4 ottobre 1991 (Gazz. Uff. 25 ottobre 1991, n. 251)

Art. 1. La vaccinazione anti-epatite B deve essere offerta gratuitamente:

- a) ai conviventi, in particolare ai bambini non compresi nelle categorie indicate all'art. 1 della legge n. 165 del 1991, e alle altre persone a contatto con soggetti HBsAg positivi;
- b) ai pazienti politrasmusi, emofilici ed emodializzati;
- c) alle vittime di punture accidentali con aghi potenzialmente infetti;
- d) ai soggetti affetti da lesioni croniche eczematose e psoriasiche della cute delle mani;
- e) ai detenuti degli istituti di prevenzione e pena;
- f) alle persone che si rechino all'estero, per motivi di lavoro, in aree geografiche ad alta endemia di HBV;
- g) ai tossicodipendenti, agli omosessuali e ai soggetti dediti alla prostituzione;
- h) al personale sanitario di nuova assunzione del Servizio sanitario nazionale ed al personale del Servizio sanitario nazionale già impegnato in attività a maggior rischio di contagio e segnatamente che lavori in reparti di emodialisi, rianimazione, oncologia, chirurgia generale e specialistica, ostetricia e ginecologia, malattie infettive, ematologia, laboratori di analisi, centri trasfusionali, sale operatorie, studi dentistici, medicina legale e sale autoptiche, pronto soccorso;
- i) ai soggetti che svolgono attività di lavoro, studio e volontariato nel settore della sanità;
- l) al personale ed agli ospiti di istituti per ritardati mentali;
- m) al personale religioso che svolge attività nell'ambito dell'assistenza sanitaria;
- n) al personale addetto alla lavorazione degli emoderivati;
- o) al personale della Polizia di Stato e agli appartenenti all'Arma dei carabinieri, al Corpo della Guardia di finanza, al Corpo degli agenti di custodia, ai comandi provinciali dei vigili del fuoco e ai comandi municipali dei vigili urbani;
- p) agli addetti ai servizi di raccolta, trasporto e smaltimento dei rifiuti.

D.M. 22 giugno 1992 (Gazz. Uff. 7 luglio 1992, n. 158)

Art. 1 la vaccinazione anti-epatite B deve essere offerta gratuitamente anche gli appartenenti al Corpo forestale dello Stato.

Particolare attenzione, al fine di ridurre il rischio di casi di rosolia in gravidanza e di rosolia congenita, deve essere riservata alla vaccinazione di tutte le donne in età fertile che non hanno una documentazione di vaccinazione o di sierologia positiva per rosolia; nello specifico, devono essere approntati specifici programmi per vaccinare:

- le puerpere e le donne che effettuano una interruzione di gravidanza senza evidenza sierologica di immunità o documentata vaccinazione;
- tutte le donne suscettibili esposte ad elevato rischio professionale (scuole);
- il personale suscettibile esposto a rischio professionale;
- tutti gli operatori sanitari suscettibili;

VACCINAZIONE ANTIVARICELLA

Accanto alla vaccinazione universale nell'infanzia, la vaccinazione contro la varicella deve essere offerta attivamente e gratuitamente nei soggetti a rischio (nota 1) di qualsiasi età utilizzando il vaccino monovalente antivariella (il vaccino MPRV è attualmente autorizzato fino all'età di 12 anni) con un ciclo a due dosi. Particolare attenzione è da riservare alle donne in età fertile anamnesticamente negative per varicella.

VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE

Soggetti di età inferiore a 65 anni devono essere vaccinati attivamente e gratuitamente se appartengono a una delle categorie a rischio individuate, ogni anno, dalla apposita Circolare Ministeriale.

Soggetti di età pari o superiore a 65 anni sono considerati a rischio e devono essere vaccinati tutti gli anni.

VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCO

La vaccinazione antipneumococcica è consigliata a tutti i soggetti di età pari o superiore a 65 anni e ai soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie o condizioni predisponenti (nota 2)

Attualmente sono disponibili due vaccini contro lo pneumococco: il vaccino coniugato 13 valente (PCV13) il cui uso è stato autorizzato oltre all'età pediatrica, anche nell'adulto a partire dai 50 anni, e il vaccino polisaccaridico 23 valente (PPV23) il cui uso è autorizzato a partire dall'età >2 anni.

Il primo, essendo un vaccino coniugato, conferisce una protezione prolungata, la memoria immunologica provata sia nei confronti di un richiamo con PCV13 che di una successiva vaccinazione con PPV23. e ha effetto booster,non conferiscono la memoria immunologica e mostrano una risposta attenuata con dosi ripetute (iporesponsività) e per le sue caratteristiche non sono efficaci al di sotto dei 24-36mesi e lo sono scarsamente nei soggetti non immunocompetenti. I dati derivanti dagli studi clinici presentati per l'iter autorizzativo del PCV13 nei soggetti al di sopra dei 50 ani di età documentano che l'immunogenicità del vaccino coniugato non è inferiore, ma anzi, è risultata significativamente superiore al quella del PPV23 sulla maggior parte (8/12) dei sierotipi comuni ai due vaccini.

Gli studi clinici sull'adulto effettuati ad oggi dimostrano che:

- quando somministrato per primo, in adulti >50 anni, PCV13 può dare i migliori vantaggi immunologici derivanti dal fatto di essere un vaccino coniugato
- la capacità di *priming* pone PCV13 come nuova opportunità per soggetti che siano stati vaccinati in precedenza con PPV23
- in particolare PCV13 può essere raccomandato per adulti ≥ 50 anni indipendentemente dalla loro storia vaccinale:
 - adulti naïve per il vaccino PPV23
 - adulti precedentemente vaccinati (>1anno) con PPV23
 - adulti di cui non è nota la storia vaccinale

Una dose di PPV23 dovrebbe eventualmente seguire e mai precedere quella di PCV13. Tale sequenzialità non dovrebbe essere inferiore a 8 settimane nei soggetti a rischio. Peraltro negli studi registrativi dell'adulto i dati sono relativi ad un anno tra le dosi. Studi recenti tendono a mostrare che

l'effetto memoria migliorerebbe sia per una successiva dose di PPV23 che di PCV13 se si allungano i tempi tra le dosi. Tuttavia sono necessarie ulteriori valutazioni anche sull'opportunità della somministrazione sequenziale dei due vaccini nei soggetti a rischio. Considerata, al momento, la capacità del PCV13 di garantire una maggiore durata dell'immunità nei confronti dei sierotipi in esso contenuti, la presenza nel vaccino coniugato di un sierotipo non presente nel polisaccaridico (il 6A), si raccomanda l'uso del vaccino coniugato PCV13 secondo queste indicazioni:

1. **persone di età ≥ 65 mai vaccinate** somministrare una dose unica di vaccino PCV13. Il vaccino 23-valente (PPV23), oltre che per i pazienti a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie predisponenti, era stato consigliato fino ad ora a tutti i soggetti d'età superiore o uguale ai 65 anni, con il suggerimento di cogliere l'occasione opportuna della vaccinazione influenzale stagionale. Attualmente, in Friuli Venezia Giulia, la copertura vaccinale con vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico 23-valente nei soggetti ≥ 65 anni è molto buona (51%)
2. **soggetti ad alto rischio ≥ 50 anni** per la presenza di patologie predisponenti (in particolare asplenia chirurgica o funzionale, compresa l'anemia a cellule falciformi, infezioni da HIV, nefropatia cronica e/o sindrome nefrosica) che ha effettuato **una o più dosi di PPV23 da uno o più anni**: una dose di PCV13 a almeno un anno di distanza dall'ultima dose di PPV23 seguita da una seconda dose di PCV13 a distanza di almeno 8 settimane
3. **soggetti ad alto rischio ≥ 50 anni** per la presenza di patologie predisponenti (in particolare asplenia chirurgica o funzionale, compresa l'anemia a cellule falciformi, infezioni da HIV, nefropatia cronica e/o sindrome nefrosica) **mai vaccinati** si raccomanda l'uso di una schedula sequenziale che preveda l'uso sia del PCV13 sia del PPV23 secondo il seguente schema : due dosi di PCV13 a distanza di almeno 8 settimane seguita ad un anno di distanza da una dose di PPV23

Un caso particolare è rappresentato dai soggetti che hanno subito trapianto di midollo; in questi casi una dose di PCV13 potrebbe non essere sufficiente; pertanto in accordo con le indicazioni internazionali, sono raccomandate tre dosi di PCV13 ad intervalli di due mesi. Una 4^a dose di PCV13 è indicata in presenza di Graft versus Host Disease (GvHD) cronica a 12 mesi alla 3^a dose. Una eventuale dose di PPV23 deve essere valutata sul singolo paziente con lo specialista ematologo e comunque in assenza di GvHD.

Per i soggetti ad alto rischio, di età dai 60 mesi ai 49 anni per la quale il vaccino PCV13 non è ancora stato autorizzato (si è in attesa di modifica della scheda tecnica), si ritiene che la maggiore immunogenicità e la capacità di indurre la memoria immunologica dimostrata dai vaccini coniugati rispetto ai vaccini polisaccaridici debba essere tenuta in considerazione al momento della vaccinazione. Sebbene le raccomandazioni internazionali non prevedono l'uso del PCV nei soggetti a rischio di tali età alcuni studi effettuati in soggetti di età superiore o uguale a 5 anni con fattori di rischio e negli anziani evidenziano una migliore risposta immunitaria a seguito di somministrazione di una dose di PCV13. E' evidente che anche in tali soggetti la valutazione del rapporto rischio/beneficio depone per l'opportunità di somministrare PCV13, vista la migliore protezione che verrebbe garantita con l'uso di questo vaccino.

La somministrazione del vaccino al di fuori dell'età indicata nella scheda tecnica è off label e va motivata, condivisa con l'utente e registrata.

Se viene usato il vaccino PPV23 è prevista una sola rivaccinazione con il vaccino polisaccaridico dopo 3 anni per i bambini a rischio e dopo 5 anni per gli adulti a rischio ; non sono raccomandate rivaccinazioni multiple di questo vaccino visto l'insufficienza di dati relativamente ai benefici clinici, al grado e durata della protezione, alla sicurezza e tollerabilità del vaccino e alla possibilità di induzione di tolleranza e iporesponsività dopo ripetute esposizioni ad antigene polisaccaridico.

VACCINAZIONE ANTIMENINGOCOCCO

Accanto alla vaccinazione routinaria contro il meningococco C nell'infanzia e nell'adolescenza la vaccinazione contro il meningococco dovrà inoltre essere offerta gratuitamente in due dosi (dopo l'anno di età) ai soggetti a rischio di infezione invasiva meningococcica riportati nella nota 3.

Le più recenti evidenze scientifiche supportano infatti la necessità di una schedula a due dosi per le persone con aumentato rischio di malattie invasive batteriche da meningococco poiché la somministrazione della seconda dose potrebbe essere efficace nel raggiungere livelli di anticorpi circolanti più alti e nel migliorare la memoria immunologica.

Oggi è disponibile un vaccino coniugato tetravalente ACWY che induce una risposta protettiva verso tutti e 4 i ceppi contenuti e che viene raccomandato in alcuni protocolli internazionali non solo nei Paesi dove vi è una circolazione di vari sierotipi ma anche in Paesi, come la Gran Bretagna, con una epidemiologia simile a quella italiana. Si sottolinea peraltro il recente cambiamento epidemiologico che vede in aumento i casi di infezione da sierotipi Y e W135 anche in Italia.

Tale vaccino è per ora autorizzato solo dopo gli 11 anni di età ma come già detto, l' European Medicines Agency (EMA) a marzo 2012 ha già autorizzato l'estensione dell' indicazione a partire dai 2 anni di vita.

In considerazione che nei soggetti a rischio il rapporto rischio/beneficio depone per l'opportunità di somministrare il vaccino coniugato tetravalente per ottenere la migliore protezione possibile si raccomanda di usare questo vaccino nei soggetti affetti da patologie a rischio.

Nei soggetti ad alto rischio che richiedono una schedula a due dosi, si raccomanda pertanto di eseguire due dosi di tetravalente coniugato a distanza di almeno 8 settimane.

Inoltre per le persone con asplenia anatomica o funzionale, deficit di componenti terminali del complemento, di properdina o di fattore D, non si esclude che siano necessari richiami periodici: la necessità e la frequenza di questi richiami non è stata ancora ben stabilita. Attualmente negli Stati Uniti i Centers for Disease Control and Prevention indicano un richiamo ogni 5 anni.

Si sottolinea che gli studi di efficacia di questo vaccino, riportati in scheda tecnica, riguardano persone fino ai 65 anni di età. Tuttavia l'epidemiologia delle malattie invasive batteriche da meningococco evidenzia la rarità dei casi al di sopra di questa età.

Alcune condizioni possono costituire indicazione alla vaccinazione con il meningococco tetravalente coniugato quali l'effettuazione di frequenti viaggi o il soggiorno in Paesi in cui la malattia meningococcica è iperendemica o epidemica (es. "cintura della meningite" dell'Africa Sub-sahariana durante la stagione secca [Dicembre – Giugno]), particolarmente se il contatto con la popolazione locale è prolungato.

Inoltre la vaccinazione con vaccino quadrivalente ACYW135 è richiesta dal Governo dell'Arabia Saudita per tutti i viaggiatori verso la Mecca durante l'Haji (pellegrinaggio rituale) annuale.

Sono esclusi dall'offerta gratuita i viaggiatori internazionali per i quali la vaccinazione non è a carico del SSN.

VACCINAZIONE ANTIHAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B (HIB)

La vaccinazione anti Hib è raccomandata alle persone di qualsiasi età con asplenia anatomica e funzionale o deficit di complemento, in quanto a maggior rischio di infezioni da germi capsulati, purché non vaccinate nell'infanzia. Il vaccino attualmente disponibile è coniugato, indicato per i bambini da 6 settimane a 5 anni di età, dal momento che gli studi hanno riguardato l'età di massima incidenza della malattia (l'utilizzo dopo i 5 anni è off label) ed è disponibile in formulazione singola o variamente combinata con altri vaccini. Nelle persone che hanno subito trapianto di midollo sono indicate tre dosi di vaccino anti Hib a intervalli di due mesi, indipendentemente dallo stato vaccinale pregresso.

In vari protocolli internazionali viene consigliata anche nelle persone con infezione da HIV, sempre se non già vaccinate in precedenza.

VACCINAZIONE PAPPILLOMAVIRUS UMANO (HPV)

La vaccinazione HPV è raccomandata fino alla massima età indicata in scheda tecnica.

Il vaccino è reso disponibile nei Servizi vaccinali delle Aziende su prescrizione medica, con la compartecipazione alla spesa ai soggetti non appartenenti alle categorie target della campagna vaccinale regionale (ragazze nate a partire dall'anno 1993)

INDICAZIONI PER CASI PARTICOLARI

Trapianto di midollo

I soggetti che vengono sottoposti a trapianto di midollo si trovano in una condizione di immunosoppressione dovuta ai farmaci somministrati per la preparazione al trapianto e per la prevenzione o il trattamento della malattia del trapianto contro l'ospite (Graft versus host disease – GVHD). In alcuni casi la condizione di immunodepressione è aggravata dalla patologia di base che ha richiesto il trapianto. Il trapianto di cellule emopoietiche comporta l'ablazione del midollo osseo seguito dal reimpianto delle cellule proprie del paziente o del donatore. I titoli anticorpali delle malattie prevenibili con vaccini (poliomielite, tetano, morbillo, parotite, rosolia e da batteri capsulati) nei soggetti trapiantati diminuiscono in 1-4 anni, se non sono rivaccinati.

I trapiantati di tutte le età, inoltre, presentano un rischio più elevato nei confronti di alcune malattie prevenibili con vaccino, comprese le infezioni causate da batteri capsulati.

In questi soggetti, pertanto, le vaccinazioni vanno praticate indipendentemente dallo stato vaccinale o immunitario che il paziente aveva conseguito precedentemente al trapianto.

In caso di trapianto allogenico, la vaccinazione del donatore con una singola dose di ciascuno dei tre vaccini coniugati contro le malattie batteriche invasive alcuni mesi prima della donazione migliora la risposta immunitaria del trapiantato che viene successivamente vaccinato..

Di norma le vaccinazioni con vaccini inattivati vanno iniziate a partire dal 6° mese dopo il trapianto.

E' raccomandata la somministrazione di **3 dosi di vaccino antipneumococco coniugato (PCV13)** ad intervalli di due mesi, iniziando 3-6 mesi dopo il trapianto,. Una 4^a dose di PCV13 è indicata in presenza di Graft versus Host Disease (GvHD) cronica a 12 mesi alla 3^a dose. Una eventuale dose di PPV23 deve essere valutata sul singolo paziente con lo specialista ematologo e comunque in assenza di GvHD.

Per il vaccino **anti-haemophilus influenzae** è indicata la somministrazione di 3 dosi ad intervalli di 2 mesi, iniziando 6 mesi dopo il trapianto, indipendentemente dallo stato vaccinale pregresso.

Come emerge dalla letteratura e da protocolli internazionali i trapiantati di midollo (e le persone affette da HIV) devono ricevere una schedula a due dosi di vaccino **anti-meningococco tetravalente coniugato**, in quanto la somministrazione della seconda dose potrebbe essere efficace nel raggiungere livelli di anticorpi circolanti più alti e nel migliorare la memoria immunologica.

Una dose di vaccino **anti-influenzale** deve essere somministrata annualmente al paziente, per tutta la vita; può essere effettuata, se necessario, a partire dal 4° mese dopo il trapianto, ma in questo caso va presa in considerazione la somministrazione di una seconda dose dopo almeno 4 settimane.

Visto che il recupero dell'efficienza del sistema immunitario può avvenire in tempi anche significativamente diversi da paziente a paziente e talvolta può richiedere più di 6 mesi, si consiglia di rapportarsi sempre con lo specialista ematologo che ha in cura la persona per stabilire il momento migliore per iniziare il calendario vaccinale.

Inoltre per questi soggetti dovrà essere prevista la somministrazione degli altri vaccini in calendario, rispettando i tempi minimi indicati.

Asplenia anatomica o funzionale

L'assenza della milza, anatomica (congenita o chirurgica) o funzionale (secondaria a patologie quali ad esempio anemia a cellule falciformi, talassemia major, trombocitemia essenziale o malattie linfoproliferative ecc) non compromette la possibilità di vita, ma espone l'individuo ai rischi legati alle mancate funzioni dell'organo.

Una delle conseguenze più rilevanti della perdita della funzione splenica è l'aumentata suscettibilità alle infezioni batteriche invasive, dovuta a: mancata rimozione dal circolo ematico dei batteri, mancata processazione e presentazione dell'antigene da parte delle cellule presentanti l'antigene, deficit di produzione di IgM e di anticorpi diretti contro antigeni T-indipendenti, quali i componenti polisaccaridici della capsula batterica, ridotto livello di opsonine e tuftsina con diminuzione dell'attività del complemento.

Nei soggetti asplenicici il rischio di sepsi fulminante è elevato (quasi 13 volte maggiore rispetto alla popolazione generale) con un'incidenza fino al 2% e una mortalità del 50%. È maggiore nei bambini più giovani e nei primi 2 anni post splenectomia, ma persiste per tutta la vita con un'incidenza media complessiva di circa il 5%.

Gli agenti eziologici più frequentemente in causa sono: *Streptococcus pneumoniae* (70% dei casi), *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis* (20-25% dei casi).

La profilassi immunologica attiva deve essere offerta a tutti i soggetti affetti da asplenia anatomica o funzionale.

In caso di splenectomia chirurgica, per garantire il prima possibile la protezione del soggetto con una migliore risposta immunitaria i tempi indicati per la somministrazione dei vaccini sono:

1. **Splenectomia elettiva:** Completare lo schema vaccinale almeno 2 settimane prima dell'intervento (ottimale 4-6 settimane prima dell'intervento).
2. **Splenectomia di emergenza:** Iniziare la somministrazione dei vaccini indicati 2 settimane dopo l'intervento o appena le condizioni del paziente lo permettono.
3. **Altri casi:** Iniziare la somministrazione dei vaccini previsti il prima possibile dopo la diagnosi.

Tuttavia, nei casi in cui non fosse possibile rispettare tali intervalli, è comunque preferibile vaccinare appena possibile, anche se la risposta immunitaria potrebbe essere meno soddisfacente.

Le formulazioni dei vaccini coniugati sono più vantaggiose rispetto a quelle dei polisaccaridi per: induzione della memoria immunologica, riduzione dei portatori nasofaringei dei sierotipi vaccinali, maggiore efficacia contro i sierotipi più frequentemente coinvolti nelle sindromi invasive e in quelle non invasive.

Nei soggetti affetti da asplenia anatomica o funzionale sono raccomandati i vaccini **antipneumococco coniugato** (due dosi) seguito da una dose di PPV23, **antimeningococco coniugato quadrivalente** (due dosi) e **anti-haemophilus influenzae** (1 dose, se non vaccinati nell'infanzia). Anche se i soggetti con asplenia non sono a maggior rischio di infezioni virali è comunque indicata la **vaccinazione antinfluenzale** con una dose annuale in quanto l'influenza rappresenta un fattore di rischio per infezioni batteriche secondarie.

Patologie che comportano immunodepressione

Le persone alle quali è riconosciuta una patologia il cui decorso comporti un interessamento del sistema immunitario andrebbero sottoposte a profilassi immunologica attiva contro le malattie batteriche invasive il più presto possibile dopo che è stata posta la diagnosi. Analogamente, le persone in attesa di trapianto di organo solido andrebbero vaccinate prima di essere sottoposte al trapianto. Le persone che hanno necessità di iniziare un trattamento immunosoppressivo (chemioterapia, cortisonici, anticorpi monoclonali o radioterapia) seguono lo stesso calendario previsto per la splenectomia, quindi andrebbero vaccinate da 4 a 6 settimane prima, o, se non è possibile, fino a 2 settimane prima dell'inizio della terapia. Tuttavia, nei casi nei quali non fosse possibile rispettare tali intervalli, la vaccinazione dovrebbe essere rimandata fino ad almeno 3 mesi dopo il completamento della terapia in modo da ottenere la miglior risposta immunitaria.

I vaccini inattivati possono essere somministrati durante le terapie di mantenimento o intermittenti con farmaci immunosoppressivi a basso dosaggio.

Generalmente la terapia corticosteroidica non controindica la somministrazione di vaccini vivi quando: 1) avviene per brevi periodi (< 14 giorni), 2) a dosaggio basso o moderato (< 20 mg al giorno di prednisone o equivalente), 3) a lungo termine, trattamento a giorni alterni con preparati ad azione breve,

4) dosi fisiologiche di mantenimento (terapia sostitutiva), 5) prodotti topici (cutanei, oculari), 6) prodotti inalatori o somministrati con iniezioni intrarticolari, bursali o tendinei.

Per quanto riguarda le terapie con anticorpi monoclonali, in particolare di uso reumatologico e anti linfociti B, si rimanda alle indicazioni della "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" già in uso nei servizi vaccinali regionali. Qualora si debbano somministrare più dosi dello stesso vaccino e non sia possibile completare il ciclo prima di iniziare la terapia immunosoppressiva, si completerà il calendario appena possibile. Si consiglia di rapportarsi sempre con lo specialista che ha in cura la persona per stabilire il momento migliore per iniziare o completare il ciclo vaccinale.

LE VACCINAZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

Gli operatori sanitari, a causa del loro contatto con i pazienti e con materiale potenzialmente infetto, sono a rischio di esposizione e di trasmissione di patogeni prevenibili attraverso la vaccinazione. L'obiettivo di un adeguato intervento di immunizzazione nel personale sanitario è fondamentale per la prevenzione ed il controllo delle infezioni.

Programmi vaccinali ben impostati possono, infatti, ridurre in modo sostanziale il numero degli operatori suscettibili ed i conseguenti rischi sia di acquisire pericolose infezioni occupazionali, sia di trasmettere patogeni prevenibili con la vaccinazione ai pazienti o ad altri operatori.

La base legislativa delle vaccinazioni negli operatori sanitari è il Decreto Legislativo 9 aprile 2008 n. 81, che all'articolo 279 recita:

"1 - I lavoratori addetti alle attività per le quali la valutazione dei rischi ha evidenziato un rischio per la salute sono sottoposti alla sorveglianza sanitaria.

2 - Il datore di lavoro, su conforme parere del medico competente, adotta misure protettive particolari per quei lavoratori per i quali, anche per motivi sanitari individuali, si richiedono misure speciali di protezione, fra le quali:

a) la messa a disposizione di vaccini efficaci per quei lavoratori che non sono già immuni all'agente biologico presente nella lavorazione, da somministrare a cura del medico competente..."

Pertanto il medico competente dell'azienda, di cui l'operatore sanitario è dipendente, identifica le vaccinazioni che devono essere effettuate al personale sanitario.

In altri casi (es. vaccinazione antinfluenzale) l'immunizzazione attiva riveste un ruolo non tanto di protezione del singolo operatore, ma piuttosto di garanzia nei confronti dei pazienti, cui l'operatore potrebbe trasmettere l'infezione determinando gravi danni e persino casi mortali.

Si raccomanda fortemente che le seguenti vaccinazioni siano effettuate a tutti gli operatori sanitari e agli studenti dei corsi di laurea e di diploma dell'area sanitaria:

Le vaccinazioni raccomandate agli operatori sanitari sono offerte gratuitamente.

VACCINAZIONE ANTIEPATITE B.

L'epatite B rappresenta l'infezione per la quale il rischio professionale per l'operatore sanitario è massimo ed è quindi indispensabile che la vaccinazione sia effettuata da tutti, possibilmente prima di iniziare le attività a rischio (lo screening pre-vaccinale non è indispensabile). Va effettuata in 3 dosi ai mesi 0, 1 e 6.

Qualora si sia immediatamente esposti al rischio di infezione, è possibile effettuare la vaccinazione con una schedula a 4 dosi (0, 1, 2, 12 mesi) che garantisce elevate probabilità di risposta protettiva già dopo le prime 3 dosi.

Si ricorda inoltre la necessità di verificare l'avvenuta sierocconversione ad anti-HBs un mese dopo l'esecuzione dell'ultima dose (secondo quanto disposto dal D.M 20/11/2000, art.4) per avere certezza dell'instaurazione della memoria immunologica.

Per gli studenti dei corsi dell'area sanitaria e per gli operatori nati dopo il 1979, per i quali si presume l'effettuazione di un ciclo vaccinale al dodicesimo anno di vita, si raccomanda l'esecuzione di un test per la verifica del livello di anti-HBs prima di iniziare le attività a rischio. Un risultato positivo testimonia la presenza della memoria immunologica e non necessita di altri interventi. Al contrario, ai soggetti negativi al test è raccomandata l'effettuazione di una sola dose di vaccino e un nuovo controllo anticorpale a distanza di un mese. La positività di anti-HBs indica la presenza di memoria immunologica, la sua persistente negatività indica la necessità di completare il ciclo vaccinale con ulteriori due dosi, seguite da un nuovo controllo sierologico a distanza di un mese.

Negli operatori non rispondenti ad un ciclo vaccinale è possibile somministrare fino a 3 ulteriori dosi (secondo un nuovo ciclo 0, 1, 6 mesi) per tentare di conferire protezione.

VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE

Questa vaccinazione ha il duplice scopo di proteggere i pazienti, con cui l'operatore può venire a contatto e ai quali può trasmettere l'infezione, e di evitare l'interruzione di servizi essenziali di assistenza in caso di epidemia influenzale.

Per tale ragione è necessario che ogni Azienda Sanitaria promuova attivamente tutte le iniziative ritenute idonee ad incrementare l'adesione alla vaccinazione da parte dei propri operatori e degli studenti dei corsi sanitari (ad esempio disponibilità di un servizio di vaccinazione itinerante che proponga la vaccinazione nei vari reparti e nelle strutture territoriali) durante ciascuna campagna vaccinale nella stagione autunnale.

VACCINAZIONE ANTIMORBILLO-PAROTITE-ROSOLIA

L'età di incidenza di queste infezioni è progressivamente aumentata negli ultimi anni, tanto che sono sempre più frequenti descrizioni di epidemie nosocomiali dovute a tali agenti infettivi. La vaccinazione degli operatori sanitari suscettibili con vaccino MPR è indispensabile sia per evitare danni all'operatore stesso (basti ricordare la pericolosità del morbillo nell'adulto e della rosolia per le donne in età fertile), sia per evitare la possibilità di trasmettere gli agenti patogeni ai pazienti e di sostenere pertanto epidemie nosocomiali.

I soggetti che siano anamnesticamente negativi per una delle malattie prevenibili mediante MPR e che non siano stati vaccinati, vanno sottoposti a due dosi di vaccino alla distanza di almeno un mese l'una dall'altra.

Si ricorda che, mentre per il morbillo e la parotite il ricordo di aver avuto la malattia è altamente predittivo, per la rosolia è necessario avere documentazione sierologica di immunità

VACCINAZIONE ANTIVARICELLA

La presenza di fasce di suscettibilità alla varicella tra gli adulti (età alla quale l'infezione può assumere caratteri di maggiore gravità) e la descrizione di diverse epidemie nosocomiali rende necessario proporre attivamente questa vaccinazione a tutti gli operatori sanitari suscettibili (anche in questo caso ci si può affidare al ricordo di aver già avuto la malattia in passato). La vaccinazione va effettuata in due dosi distanziate di almeno 4 settimane.

VACCINAZIONE ANTITUBERCOLARE (BCG)

Il DPR 465/2001 ha drasticamente limitato le indicazioni di uso di questa vaccinazione ai soli operatori sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi di bacilli tubercolari multi-farmaco-resistenti oppure che operino in ambienti ad alto rischio e non possano, in caso di cuticonversione, essere sottoposti a terapia preventiva, perchè presentano controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici.

VACCINAZIONE ANTIDIFTERITE-TETANO-PERTOSSE (dTpa)

Negli operatori sanitari va eseguita come nella popolazione generale, ogni 10 anni, la vaccinazione con dTpa: in tal modo si previene l'infezione tetanica, difterica e pertussica.

L'uso del dTpa è indicato anche nei soggetti che non siano stati vaccinati in precedenza contro la pertosse.

VACCINAZIONE CONTRO L'ENCEFALITE DA ZECCA (TBE)

La meningoencefalite da zecca è malattia endemica in Friuli Venezia Giulia con i primi casi diagnosticati nel 2004. Ha una morbosità di 5 casi per 100.000 abitanti con una mortalità del 4,9% e altrettanti casi con sequele neurologiche

Non esiste un trattamento efficace per la TBE, ma solo una terapia di supporto. I pazienti con segni e sintomi compatibili con meningoencefalite possono andare rapidamente incontro ad un'insufficienza respiratoria rendendo necessario ricoverare il paziente in centri specializzati/rianimazione.

Operatori sanitari territoriali possono essere esposti professionalmente al rischio di punture di zecche soprattutto nelle aree endemiche regionali, pertanto in Friuli Venezia Giulia è raccomandata l'offerta di questa vaccinazione anche ad operatori che lavorano sul territorio (es. veterinari, cinovigili ecc...). Per l'immunizzazione sono necessarie quattro dosi: la seconda dose dopo 1 mese, la terza dopo 9 mesi e la quarta dopo 3 anni dalle precedenti.

Per tutte le altre vaccinazioni, normalmente non raccomandate per la generalità degli operatori, potrà essere valutata, a giudizio del medico competente, l'opportunità o la necessità di utilizzo in particolari condizioni epidemiologiche o ambientali.

VACCINAZIONE DEI MINORI IMMIGRATI

Ai minori immigrati o adottati devono essere garantite tutte le vaccinazioni raccomandate nell'offerta regionale.

Per i bambini di cui non è noto nè sempre rintracciabile, tramite vie ufficiali e affidabili, lo status vaccinale, le decisioni, rispetto alla continuazione e all'integrazione delle vaccinazioni, vengono prese dai medici del centro vaccinale. Vale tuttavia il principio generale che si può replicare una vaccinazione, nel caso in cui ci sia il dubbio che sia stata eseguita.

1. Bambini vaccinati regolarmente (questo deve risultare dalla documentazione ufficiale rilasciata dalle autorità del luogo di provenienza del bambino): si proseguirà, in base all'età, con le vaccinazioni secondo quanto previsto dal nostro calendario onde ottenere una completa copertura vaccinale.
2. Bambini con copertura vaccinale incerta o documentazione dubbia:
 - per la vaccinazione antidiftotetica si accerta la veridicità di affermazioni e/o di documenti incompleti eseguendo la ricerca degli anticorpi antitetano infatti, poichè le vaccinazioni antitetanica e antidifterica vengono di solito somministrate contemporaneamente, lo stato immunitario per il tetano può considerarsi indicativo dell'avvenuta immunizzazione anche contro la difterite; ove necessario procedere alla vaccinazione secondo la scheda in uso;
 - per la vaccinazione antipolio si consiglia di ripetere l'intero ciclo vaccinale;
 - per la vaccinazione antiepatite B si consiglia di effettuare i markers dell'epatite B e di procedere a vaccinare i soggetti HBsAb negativi; in alternativa si prevede di vaccinare nuovamente

Bibliografia

- 1 Intesa Stato Regioni del 22 febbraio 2012: Piano Nazionale Vaccini 2012-14.
- 2 Intesa Stato-Regioni 23 marzo 2011: Piano nazionale eliminazione del morbillo e della rosolia congenita 2010-2015 http://www.normativasanitaria.it/normsan-pdf/0000/37815_1.pdf
- 3 Calendario Vaccinale per la Vita ; SItI-FIMMG-FIMP 2012
<http://www.societaitalianaigiene.org/cms/images/docs/calendariovaccinale/2012/cvplv.pdf>
- 4 American Academy of Pediatrics (AAP); Red Book Online <http://aapredbook.aappublications.org/>
- 5 Black S.; Shinefield H.; Eskola J.; Whitney C.; "Pneumococcal Coniugate Vaccines". In Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccine. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008
- 6 Chan CY; Molrine DC, George S, et al. "Pneumococcal Coniugate Vaccine primes for antibody responses to polysaccharide pneumococcal vaccine after treatment oh Hodgkin's disease". J. Infect Dis. 1996; 173:256-258
- 7 Clutterbuck EA et al, Pneumococcal Coniugate and Plain Polysaccharide Vaccines Have Divergent Effects on Antigen-Specific B Cells, J Infect Dis. 2012 Mar 29.
- 8 Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). MMWR 2010;59:1102–6. Centers for Disease Control and Prevention. Licensure of 13-Valent Pneumococcal Coniugate Vaccine for Adults Aged 50 Years and Older MMWR 2012; 61:394 – 395
- 10 Andrés de Roux et al.. Comparison of Pneumococcal Coniugate Polysaccharide and Free Polysaccharide Vaccines in Elderly Adults: Coniugate vaccine Elicits Improved Antibacterial Immune Responses and Immunological Memory. CID 2008;46
- 11 World Health Organization: Pneumococcal vaccines WHO position paper – 2012; WER No. 14, 2012, 87, 129–144
- 12 K. O'Brien et al. Combined schedules of pneumococcal coniugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? Lancet Infectious Diseases, 2007 7 (9) 597 - 606, <http://infection.thelancet.com>
- 13 Centers for Disease Control and Prevention: Updated Recommendations for Use of Meningococcal Coniugate Vaccines — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR. 2011;60(03):72-6.
- 14 Centers for Disease Control and Prevention Licensure of a Meningococcal Coniugate Vaccine for Children Aged 2 Through 10 Years and Updated Booster Dose Guidance for Adolescents and Other Persons at Increased Risk for Meningococcal Disease — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR. 2011;60(30):1018-
- 15 European Medicines Agency, 15 marzo 2012:Menveo -Summary of opinion (post authorisation) http://www.emea.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC_500124220
- 16 Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. MMWR 1993;42(No. RR-4):1-18 Tomblin M. et al: Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective. Biol Blood Marrow Transplant 15: 1143-1238 (2009) 2009 American Society for Blood and Marrow Transplantation
- 18 Documento Regione Veneto: Prevenzione delle malattie batteriche invasive nei soggetti con asplenia anatomica o funzionale e altre condizioni di rischio 2012, *in press*

Allegato B - Tabella riassuntiva delle condizioni di rischio e delle vaccinazioni indicate

Condizioni di rischio	S. Pneumoniae	N. Meningitidis	HIB ***	Influenza	Varicella
	PVC13 **	Menigococco quadrivalente coniugato **			
Asplenia anatomica o funzionale	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane. Un richiamo ogni 5 anni	1 dose se non già vaccinato	1 dose annuale	
Immunodeficienza congenita e acquisita (compreso HIV)	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane.	1 dose se non già vaccinato	1 dose annuale	2 dosi a distanza di almeno 4 settimane alle persone con infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con una proporzione di CD4 \geq 200/ml
Deficit fattori del complemento (C5-C9), difetti dei toll like receptors di tipo 4 e della propepdina	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane. Un richiamo ogni 5 anni	1 dose se non già vaccinato		
Emoglobinopatie (in particolare anemia falciforme e talassemia in quanto causa di asplenia funzionale)	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	1 dose se non già vaccinato	1 dose annuale	
Trapianto di midollo osseo	3 dosi più 1 in presenza di GVHD cronica	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	3 dosi	1 dose annuale	
Trapianto di organi solidi	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane.	1 dose se non già vaccinato	1 dose annuale	Trapianto renale: 2 dosi a distanza di almeno 4 settimane
Condizioni con immunodepressione (come trapianto d'organo o terapia antineoplastica, compresa la terapia corticosteroidica sistemica ad alte dosi	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane.	1 dose se non già vaccinato	1 dose annuale	
Perdite di liquor da cause congenite o acquisite	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane			

Condizioni di rischio	S. Pneumoniae	N. Meningitidis	HIB***	Influenza	Varicella
Portatori di impianto cocleare	PVC13 * ⁸ 2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	Menigococco quadrivalente coniugato **			
Insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane		1 dose annuale	2 dosi a distanza di almeno 4 settimane
Leucemie, linfomi, mieloma multiplo	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane			1 dose annuale	leucemia linfatica acuta in remissione: 2 dosi a distanza di almeno 4 settimane
Neoplasie diffuse	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane			1 dose annuale	
Malattie polmonari croniche che comportano insufficienza respiratoria e fibrosi cistica	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane			1 dose annuale	
Diabete mellito insulinodipendente	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane		1 dose annuale	
Diabete mellito in difficile compenso	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane			1 dose annuale	
Cirrosi epatiche, epatopatie croniche evolutive	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane		1 dose annuale	
Cardiopatie croniche	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane			1 dose annuale	

* PCV13: al momento il vaccino è autorizzato sotto i 5 anni e sopra i 50 anni (in attesa di modifica della scheda tecnica). Il suo utilizzo in età non indicate in scheda tecnica è off label. I SOGGETTI MAI VACCINATI IN PRECEDENZA RIVECERANNO ANCHE UNA DOSE DI PPV23 A UN ANNO DALLA SECONDA DOSE DI PCV13. I SOGGETTI CHE HANNO GIÀ RICEVUTO una o più dosi di PPV23 da uno o più anni effettueranno una dose di PCV13 a almeno un anno di distanza dall'ultima dose di PPV23 seguita da una seconda dose di PCV13 a distanza di almeno 8 settimane

⁸ il vaccino polisaccaridico 23 valente (PPV23) è indicato per i soggetti a partire dall'età >2 anni. Il vaccino polisaccaridico prevede, nei soggetti a rischio, un richiamo dopo 3 anni nei bambini e dopo 5 anni negli adulti. E' raccomandato non somministrare più di due dosi di PPV23 nell'arco della vita

** Meningococco tetravalente coniugato: il vaccino attualmente disponibile in scheda tecnica è autorizzato sopra gli 11 anni ma l' European Medicines Agency (EMA) a marzo 2012 ha già autorizzato l'estensione dell'indicazione a partire dai 2 anni di vita

*** Hib: il vaccino attualmente disponibile è coniugato, indicato per i bambini da 6 settimane a 5 anni di età, dal momento che gli studi hanno riguardato l'età di massima incidenza della malattia ed è disponibile in formulazione singola o variamente combinata con altri vaccini. Il vaccino è indicato a qualsiasi età (off label).

