



Vaccinazioni categorie a rischio

I protocolli della Regione Piemonte

Dott. Murgia Marco - Servizio vaccinazioni distretto Alessandria-Valenza

La vaccinazione dei pazienti con rischio aumentato di infezione invasiva da batteri capsulati

Malattie batteriche invasive

Protocollo immunodepressi

- Malattia pneumococcica
- Emofilo influenza tipo B
- Meningiti batteriche

Malattie batteriche invasive (sepsi e meningiti)

Le malattie invasive batteriche (MIB), cioè meningiti, sepsi, polmoniti batteriemiche e altri quadri clinici con isolamento di batteri da siti normalmente sterili, rappresentano una importante causa di morbosità, e sono caratterizzate da una elevata frequenza di gravi complicanze. Dal punto di vista clinico, queste malattie presentano una sintomatologia scarsamente specifica per singolo agente eziologico.

L'accertamento della loro eziologia è quindi di estrema importanza, non solo ai fini terapeutici e per la eventuale profilassi dei contatti, ma anche per quanto riguarda la loro prevenzione primaria poiché alcune di esse sono prevenibili con vaccinazione

Neisseria meningitidis
(meningococco)

Streptococcus pneumoniae
(pneumococco)

Oltre alla meningite, può causare quadri clinici di sepsi, polmonite o infezioni delle prime vie respiratorie. Come il meningococco, si trasmette per via respiratoria e lo stato di portatore è comune (5-70% della popolazione adulta)

Haemophilus influenzae b
(emofilo o HIB)

Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche

- Il sistema di sorveglianza dedicato alle meningiti batteriche è attivo in Italia dal 1994 e dal 2007 include tutte le malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo.
- Recepita in Piemonte con **Nota** della Direzione Generale **Regionale** Prot. 10338/DA 2000 del 17.03.**2008**, dove dal **2003** era attiva la sorveglianza di laboratorio di tutte le infezioni invasive con accertata eziologia batterica, prevede **la segnalazione di tutte le meningiti batteriche e delle altre malattie invasive ad eziologia batterica prevenibili da vaccino**

Integrazioni

Lettera Direzione Sanità Settore Prevenzione e Veterinaria Regione Piemonte

Prot. N. 12441/DB20.17 del 26 aprile 2012

Raccolta e invio al **Laboratorio** di riferimento **regionale** di Microbiologia dell'AOU Città della Salute e della Scienza – **Molinette di Torino**, che procede alla sierotipizzazione e trasmette i campioni all'ISS al fine delle ulteriori caratterizzazioni molecolari, di:

- **liquor** associati a diagnosi di **sospetta meningite batterica**, per tutte le età.

e

per tutti gli **altri quadri clinici** (es. sepsi, polmonite..):

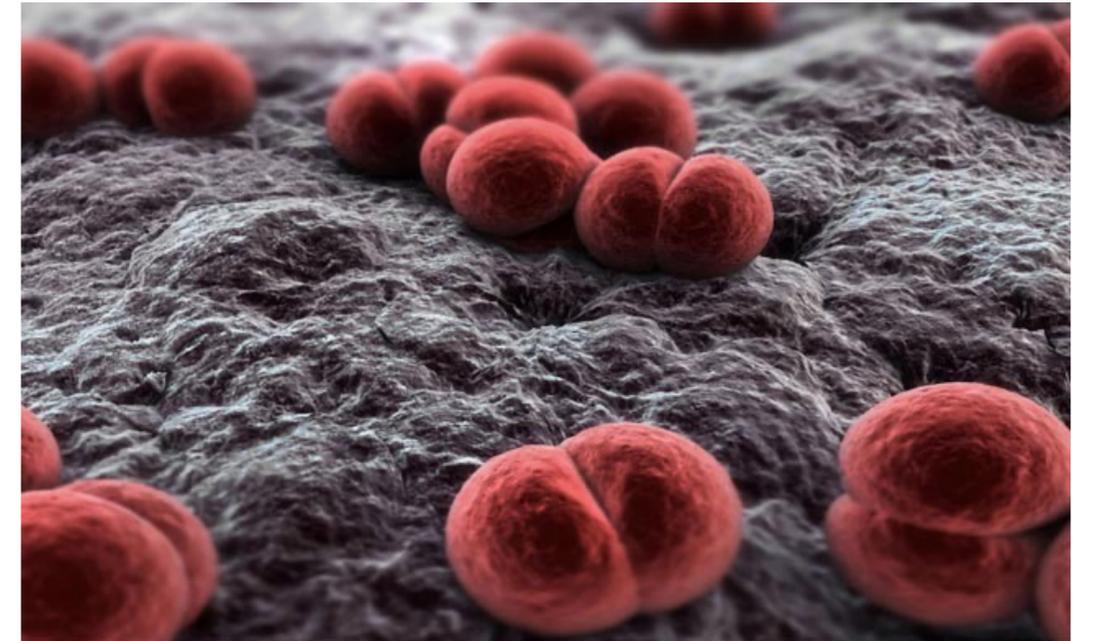
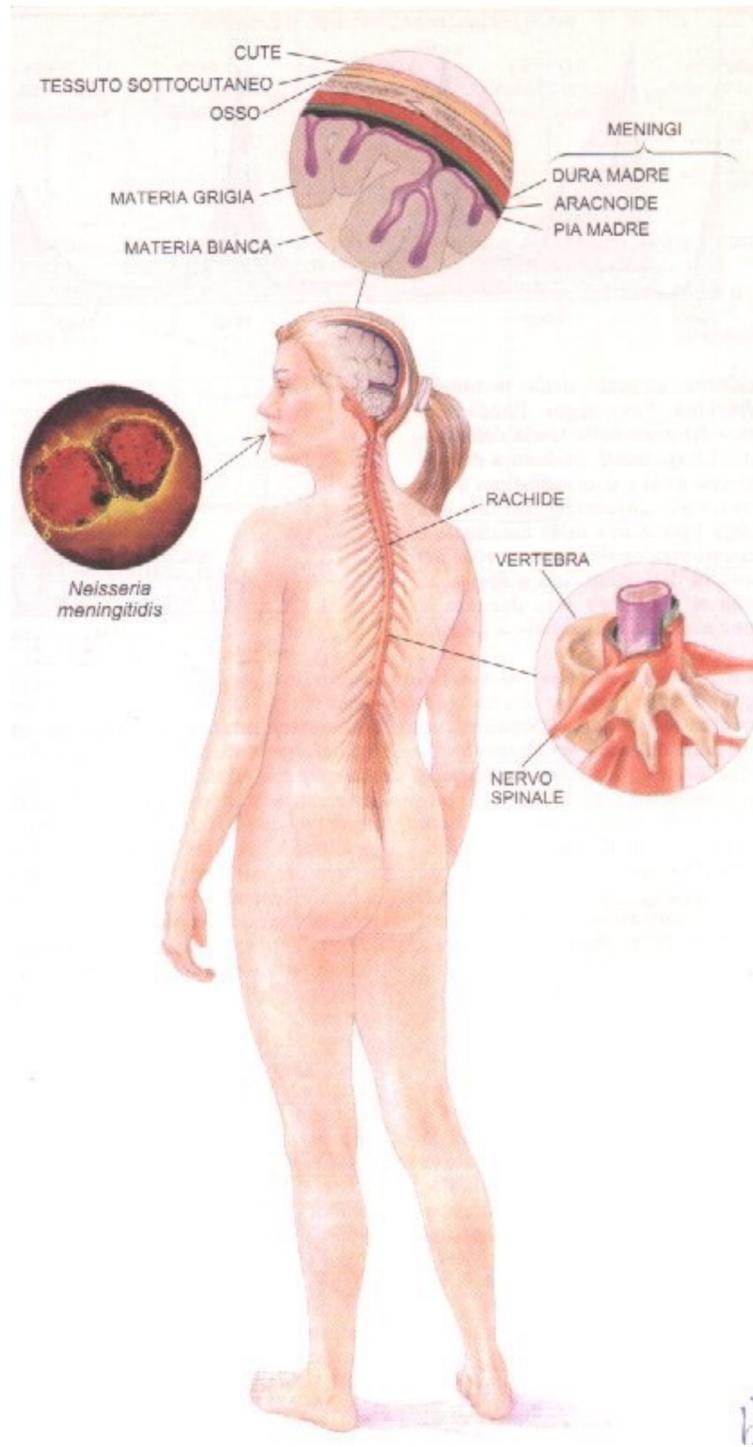
- *Neisseria meningitidis* (meningococco)
- *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco)
- *Haemophilus influenzae* (emofilo)

isolati da siti normalmente sterili (es. sangue) e **per tutte le età**

Obiettivi della sorveglianza

- **Monitorare** l'andamento temporale e geografico **dei casi**;
- **Descrivere** la frequenza dei **casi** per agente patogeno, regione e fascia di età;
- Descrivere la distribuzione dei **sierogruppi/sierotipi** circolanti;
- Stimare la quota di queste **infezioni invasive prevenibili da vaccino**;
- Valutare i casi di **fallimento vaccinale**.
- Intraprendere l'opportuna profilassi dei contatti

Neisseria meningitidis (Meningococco)

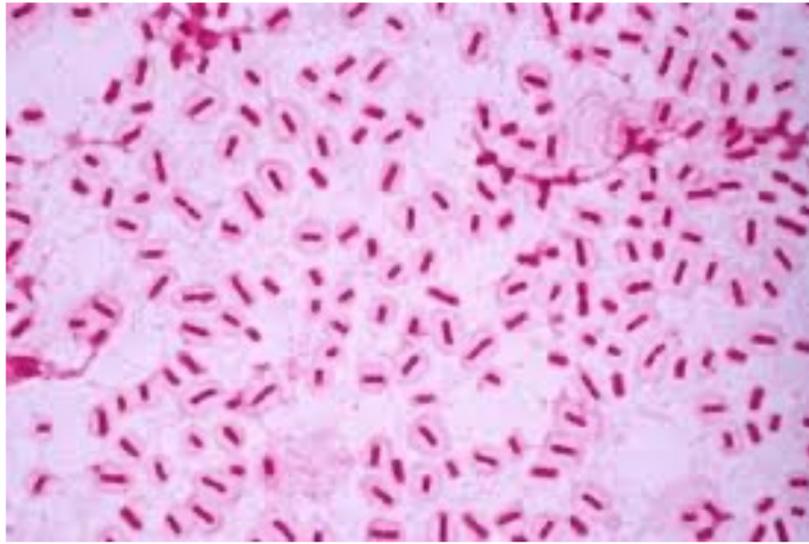


- Cocco gram-negativo, in genere capsulato
- di forma sferica od ovoidale, disposto in modo tipico a “chicco di caffè”
- è suddivisibile in 13 sierogruppi in base ad Ag capsulari polisaccaridici che rappresentano i fattori di virulenza
- i sierogruppi più diffusi e virulenti sono i sierogruppi A, B, C, Y e W135.

Neisseria meningitidis

- La malattia **colpisce maggiormente i bambini con meno di 5 anni**: il picco di frequenza è nel primo anno
- La colonizzazione asintomatica delle alte vie respiratorie è frequente e costituisce la fonte di diffusione del Meningococco
- Il periodo di incubazione è di 1-10 giorni, di solito meno di 4 giorni
- Il **97% dei casi rimane singolo**. Sebbene il rischio tra i contatti sia basso, il rischio assoluto e relativo **più elevato si ha tra i conviventi del caso ed è più alto nei primi 7 giorni dopo l'esordio nel caso indice**

Haemophilus influenzae



- Batterio gram-negativo,
- dotato di capsula.
- 6 diversi tipi in base alla composizione della capsula, denominati dalla a alla f.

Haemophilus influenzae

- Il periodo di **incubazione** non è noto e probabilmente varia notevolmente; **mediamente è di 2-4 giorni.**
- Il periodo di contagiosità dura fintanto che il microrganismo è presente nelle secrezioni orofaringee; **l'infettività cessa entro 24-48 ore dall'inizio di un adeguato trattamento antibiotico.**
- Può causare malattia invasiva grave che si presenta come meningite, sepsi, polmonite batteriemia, epiglottite, artrite settica, cellulite.
- In caso di malattia invasiva da Hib, **il rischio di un caso secondario tra i conviventi è basso**, e ancora di più fra gli altri contatti stretti (asilo nido, materna, scuola).

Piemonte. Casi di malattia invasiva batterica (anni 2008 – 2021)

Malattie batteriche invasive	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTALE
Pneumococco	130	210	190	192	166	211	166	203	204	312	248	260	103	79	2674
Meningococco	18	26	14	17	10	13	10	9	16	14	5	8	5	0	165
Emofilo	5	8	19	9	15	17	13	17	11	16	22	29	13	14	208
Listeria	5	4	7	6	6	4	12	5	7	10	8	2	5	6	87
Streptococco B	5	0	3	1	9	3	5	5	4	0	0	1	1	2	39
M. Tuberculosis	1	3	3	2	1	1	1	0	5	1	0	2	0	1	21
Altro patogeno	10	12	16	10	15	11	7	20	11	9	5	7	7	5	145
Non identificato	10	11	6	8	9	5	8	2	3	0	0	0	0	0	62
TOTALE	184	274	258	245	231	265	222	261	261	362	288	309	134	107	3401

PIEMONTE. Casi di malattia invasiva da pneumococco per età

Fasce di età	<1 anno	1-4 anni	5-9 anni	10-14 anni	15-24 anni	25-64 anni	>64 anni	Totale
2008	9	12	4	4	1	42	58	130
2009	3	13	6	2	3	68	115	210
2010	5	15	10	2	2	63	93	190
2011	1	13	3	0	2	51	122	192
2012	3	5	4	1	2	41	110	166
2013	4	3	10	2	1	64	127	211
2014	5	4	1	4	2	51	99	166
2015	2	3	2	1	1	69	125	203
2016	1	7	0	2	2	70	122	204
2017	5	7	1	2	2	96	199	312
2018	2	6	3	0	2	59	176	248
2019	4	2	2	0	6	75	171	260
2020	3	1	0	0	0	32	67	103
2021	1	2	1	1	1	18	55	79
TOTALE	48	93	47	21	27	799	1639	2674

Nel 2021, nella classe di età ≥ 64 anni si osservano 55 casi mentre in età pediatrica (≤ 14 anni) le segnalazioni sono 5

Le malattie invasive da pneumococco

- Nel 2021, sono stati segnalati **79 casi di malattia invasiva da pneumococco**, pari a **2,4 casi ogni 100.000 piemontesi**,
- I quadri clinici di **sepsi o altra malattia invasiva pneumococcica diversa dalla meningite** sono sempre i più rappresentati, particolarmente **tra gli ultrasessantatrenni**,
- Dal 2008 al 2021, il **numero maggiore di segnalazioni di malattia invasiva da pneumococco riguarda i piemontesi con più di sessantatré anni**, classe in cui si concentra il 61% dei casi totali (1639) mentre **solo l'8% riguarda la popolazione pediatrica (≤ 14 anni)**,
- La **tipizzazione dei ceppi di pneumococco** che hanno causato malattia invasiva è **nota nel 75%** dei casi segnalati nel 2021.
- **I sierotipi 3 e 8 sono i più frequenti.**

Casi di malattia invasiva da meningococco per età e per anno di diagnosi

Fasce di età	<1 anno	1-4 anni	5-9 anni	10-14 anni	15-24 anni	25-64 anni	>64 anni	TOTALE
2008	0	2	1	1	8	5	1	18
2009	1	4	2	2	10	6	1	26
2010	1	3	1	1	3	5	0	14
2011	3	2	1	0	5	5	1	17
2012	0	1	1	0	4	2	2	10
2013	3	3	2	1	0	4	0	13
2014	2	2	0	0	0	3	3	10
2015	2	1	0	0	4	2	0	9
2016	3	0	1	1	3	6	2	16
2017	2	0	1	2	0	9	0	14
2018	0	0	0	0	0	3	2	5
2019	1	2	0	0	1	2	2	8
2020	1	0	1	0	1	1	1	5
2021	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTALE	19	20	11	8	39	53	15	165

Nel periodo **2008 - 2021** si sono osservati **165 casi di malattia invasiva da meningococco**, corrispondente a un tasso di incidenza medio di **0,3 casi ogni 100.000 abitanti**

Dal 2008 al 2021 il numero di segnalazioni di malattia invasiva da meningococco riguarda in quasi **un quarto (24%) dei casi bambini con meno di cinque anni di età**

Andamento dei sierogruppi identificati di meningococco per anno di diagnosi

Sierogruppi meningococco	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTALE
sierogrupo B	8	19	7	11	5	8	4	3	9	8	2	6	3	0	93
sierogrupo C	6	5	2	3	3	1	3	2	2	3	0	1	0	0	31
sierogrupo W135	1	0	0	1	0	0	2	2	1	1	0	1	1	0	10
sierogrupo Y	0	0	0	2	0	2	0	0	2	1	2	0	1	0	10
sierogrupo A	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
sierogrupo 29E	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
altro sierogrupo*	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	3
UNK	3	2	5	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	16
TOTALE	18	26	14	17	10	13	10	9	16	14	5	8	5	0	165

Periodo 2008 – 2021, delle **58 diagnosi di malattia invasiva da meningococco in pazienti pediatrici (≤ 14 anni)**, il sierogrupo identificato è il **B in 41 soggetti (71%)**. Tra i 107 pazienti con **più di 14 anni di età la frequenza di questo sierogrupo riguarda 53 pazienti (50%)**

Casi di malattia invasiva da emofilo per età e per anno di diagnosi

Fasce di età	<1 anno	1-4 anni	5-9 anni	10-14 anni	15-24 anni	25-64 anni	>64 anni	TOTALE
2008	0	1	0	0	0	1	3	5
2009	1	0	0	0	0	1	6	8
2010	1	0	0	0	0	7	11	19
2011	1	1	0	0	0	4	3	9
2012	1	0	0	0	0	6	8	15
2013	0	0	0	0	0	7	10	17
2014	2	0	0	0	0	6	5	13
2015	1	0	0	0	0	7	9	17
2016	3	0	0	0	0	5	3	11
2017	1	0	0	0	0	4	11	16
2018	0	1	0	1	0	5	15	22
2019	1	0	0	0	0	6	22	29
2020	1	0	0	0	0	7	5	13
2021	4	0	0	0	0	4	4	12
TOTALE	17	3	0	0	10	70	115	206

Nel 2021, in Piemonte sono stati segnalati **12 casi di malattia invasiva da emofilo, pari a 0,3 casi ogni 100.000 abitanti; 4 riguardano bambini che risultano tutti minori di 1 anno di età** (tre sierotipi b e un sierotipo f), mentre sono **4 le diagnosi in pazienti over 65 anni**

In Piemonte, la vaccinazione antiemofilo b è offerta ai nuovi nati a partire **dal 1999**.

Su un totale di 206 segnalazioni di malattia invasiva da emofilo rilevate, **157 ceppi sono stati tipizzati (76%)**.

I sierotipi di emofilo non-b che sono stati caratterizzati comprendono 15 sierotipi f, 3 sierotipi e, 1 sierotipo a. Risulta sempre evidente la **predominanza dei ceppi non capsulati, quindi non prevenibili con vaccino**: 120 casi su 157 tipizzati complessivamente negli ultimi tredici anni.

Tutti e 12 i **ceppi di emofilo isolati nel 2021 sono stati tipizzati e 6 di questi sono di sierotipo b**, il valore più elevato riscontrato negli anni di sorveglianza.

La vaccinazione anti-meningococcica

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale

PNPV 2017-2019



I soggetti affetti da determinate patologie sono esposti ad un incrementato rischio di infezione meningococcica invasiva. Pertanto, si raccomanda l'immunizzazione con vaccino antimeningococco coniugato nei soggetti affetti dalle seguenti condizioni patologiche:

- Emoglobinopatie quali talassemia e anemia falciforme
- Asplenia funzionale o anatomica e candidati alla splenectomia in elezione
- Immunodepressione congenita o acquisita (in particolare in caso di trapianto d'organo, terapia antineoplastica o terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi)
- **Diabete mellito di tipo I**
- Insufficienza renale/surrenalica cronica
- Infezione da HIV
- Epatopatie croniche gravi
- Perdite di liquido cerebrospinale da traumi o intervento
- Difetti congeniti del complemento (C5-C9)
- Difetti del Toll like receptors tipo 4
- Difetti della properdina
- Soggetti conviventi con soggetti affetti dalle patologie sopraelencate

Meningococco ACWY :
vaccino polisaccaridico
coniugato – 1 dose

Meningococco B:
vaccino proteico – 2 dosi

La vaccinazione anti-pneumococcica

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale

PNPV 2017-2019



La vaccinazione contro lo Pneumococco è raccomandata per:

- per tutti i cittadini di 65 anni (coorti 1952, 1953, 1954, 1955, 1956)
- **per i pazienti a rischio per condizione predisponente**
- andrà valutata la possibilità di somministrare una prima dose con vaccino coniugato (PCV13), seguita ad almeno 6/12 mesi di distanza da una dose di vaccino polisaccaridico (PPSV23)
- la vaccinazione pneumococcica può essere offerta simultaneamente alla vaccinazione antinfluenzale, oppure indipendentemente in qualsiasi stagione

PCV13 : Vaccino
polisaccaridico coniugato
– 1 dose

PPSV23: vaccino
polisaccaridico – 1 dose
dopo PCV13

La vaccinazione anti-Hib

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale

PNPV 2017-2019



La vaccinazione contro l'Haemophilus influenzae tipo b è raccomandata per **i pazienti a rischio per condizione predisponente:**

- Asplenia di carattere anatomico o funzionale o soggetti in attesa di intervento di
- splenectomia in elezione
- Immunodeficienze congenite o acquisite quali deficit anticorpale in particolare in caso di
- deficit della sottoclasse IgG2 o soggetti HIV positivi
- Deficit del complemento
- Soggetti riceventi trapianto di midollo o in attesa di trapianto di organo solido
- Soggetti sottoposti a chemioterapia o radioterapia per il trattamento di neoplasie maligne.
- Portatori di impianto cocleare

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

DD 576/A1409B/2021 del 23 Aprile 2021

Condizioni a rischio elevato di infezione invasiva e relative vaccinazioni raccomandate

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

Streptococcus pneumoniae

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

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

Età della prima dose	Ciclo primario PCV coniugato 13v	Dosi successive di PCV
2-6 mesi	3 dosi al 3°-5°-7° mese	1 dose a 12-15 mesi
7-11 mesi	2 dosi distanziate di almeno 1 mese	1 dose a 12-15 mesi
12-23 mesi	2 dosi distanziate di almeno 2 mesi	Nessuna
≥ 2 anni, adolescenti e adulti	1 dose	Nessuna

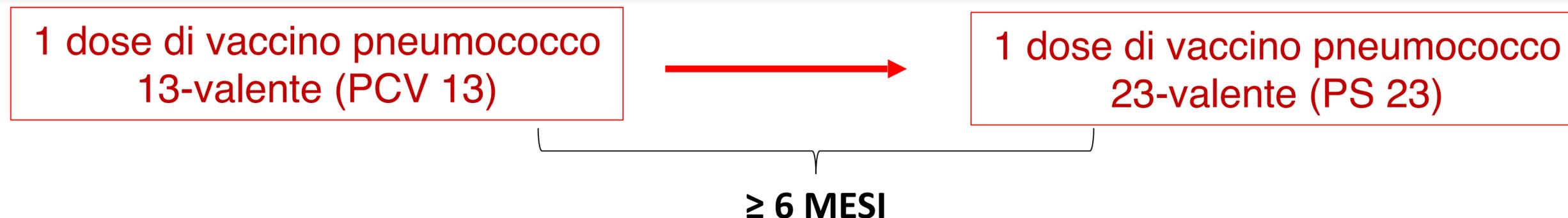
Ciclo vaccinale nei soggetti con condizione di rischio

La somministrazione del **PCV** seguita da una dose del **PS23** è in grado di garantire una valida risposta immune mentre, se il PS23 è somministrato per primo, è stato osservato un certo grado di iporesponsività associato ad una deplezione delle cellule memoria

A livello internazionale non vi sono indicazioni omogenee in merito all'intervallo tra PCV e PS23 per i soggetti a rischio:

- Le raccomandazioni **ACIP** prevedono un intervallo di **almeno 8 settimane**,
- le linee guida della **STIKO** non sono dello stesso avviso e prevedono **un intervallo di 6-12 mesi** (minimo 8 settimane).

In base a tali considerazioni, nei soggetti a rischio a partire dai 2 anni di età, si raccomanda la somministrazione sequenziale di PCV e PS23 distanziati di almeno 6 mesi (miglior risposta immunitaria).

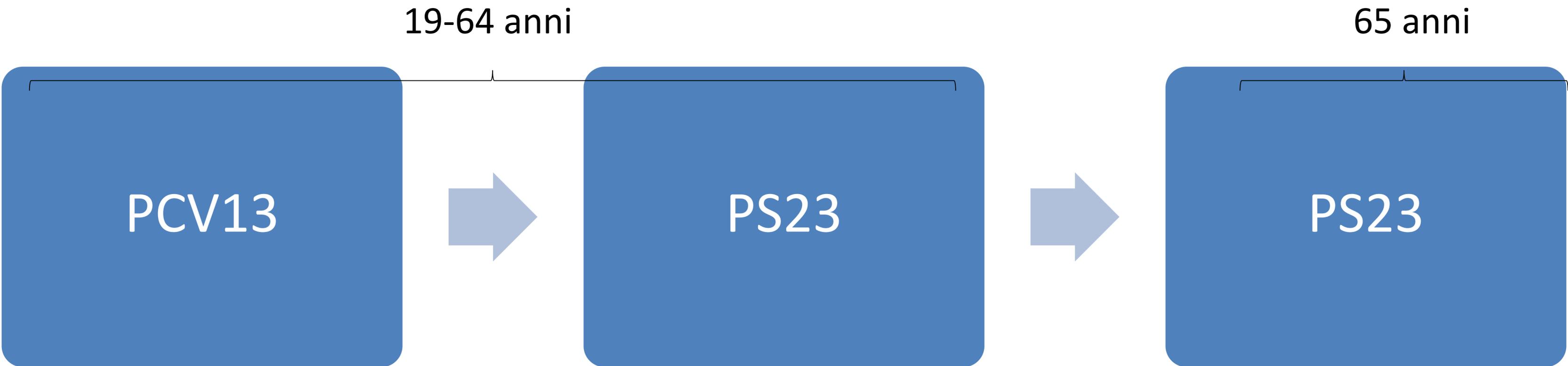


Casi particolari

- Nei soggetti che hanno **ricevuto in precedenza una dose del solo PS23** (situazione che nella nostra realtà si presenta ormai solo tra pazienti adulti) si raccomanda, al fine di ridurre l'iporesponsività, **la somministrazione di una dose di PCV dopo almeno un anno.**
- Nei soggetti che, per una qualsiasi ragione, hanno ricevuto **una dose di PS23 prima dei 65 anni**, si raccomanda l'esecuzione di una **ulteriore dose dello stesso vaccino dopo il compimento dei 65 anni**, e ad almeno 5 anni dalla dose precedente.

Ciclo vaccinale nei soggetti con condizioni di rischio

Paziente diabetico



Casi particolari

- Si raccomanda **una seconda dose di PS23 a distanza di almeno 5 anni dalla precedente** dose dello stesso vaccino **nei soggetti di età compresa tra i 19 e i 64 anni con asplenia anatomica o funzionale e candidati alla splenectomia in elezione o nei soggetti con immunodepressione.**
- Se la **prima dose di PS23** è stata somministrata **dopo il compimento dei 65 anni, non è raccomandata la seconda dose di PS23.**

Neisseria meningitidis

Vaccini meningococcici utilizzabili nei pazienti a rischio:

- vaccino quadrivalente MenA/C/W135/Y coniugato con CRM197 (registrato per la somministrazione a partire dall'età di 2 anni);
 - vaccino quadrivalente MenA/C/W135/Y coniugato con Tossoido Tetanico (registrato a partire dalle 6 settimane di vita);
 - vaccino quadrivalente MenA/C/W135/Y coniugato con Tossoido Tetanico (registrato a partire da 12 mesi)
-
- **I soggetti precedentemente immunizzati devono essere rivaccinati nuovamente con il vaccino meningococcico tetravalente coniugato.**

Vaccini coniugati meningococcici C e A, C, W, Y APPROVATI IN UE

Vaccino	MenC-CRM ¹ Menjugate [®]	MenC-TT ² NeisVac-C [®]	MCV4-CRM, MenACWY-CRM ³ Menveo [®]	MCV4-TT, MenACWY-TT ⁴ Nimenrix [®]	MenACYW-TT ³ MenQuadfi [®]
Indicazione	Immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia invasiva causata da <i>Neisseria meningitidis</i> gruppo C • ≥2 mesi	Immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia invasiva causata da <i>Neisseria meningitidis</i> gruppo C • ≥2 mesi	Immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia invasiva causata da <i>Neisseria meningitidis</i> gruppi A, C, W e Y • ≥2 anni (EU) • 2 mesi - 55 anni (USA)	Immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia meningococcica invasiva causata da <i>Neisseria meningitidis</i> gruppi A, C, W e Y (Approvato solo in EU) • ≥6 settimane	Immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia meningococcica invasiva causata da <i>Neisseria meningitidis</i> gruppi A, C, W e Y • ≥12 mesi (EU) • ≥2 anni (USA)
Programma di dosaggio	2-12 mesi: 2 dosi (intervallo di 2 mesi) + richiamo >12 mesi, adolescenti e adulti: 1 dose	2-4 mesi: 2 dosi (intervallo di 2 mesi) + richiamo >4 mesi, adolescenti e adulti: 1 dose ≤12 mesi: dose di richiamo 6 mesi dopo l'ultima dose primaria (e circa 12-13 mesi di età)	≥2 anni: 1 dose Richiamo se necessario	da 6 settimane a <6 mesi: 2 dosi (intervallo di 2 mesi) ≥6 mesi: 1 dose (una seconda dose può essere considerata appropriata per alcuni soggetti) da 6 settimane a <12 mesi: richiamo a 12 mesi (2 mesi dopo l'ultima dose primaria) ≥ 12 mesi: richiamo se necessario	≥12 mesi: 1 dose Richiamo: 1 dose può essere somministrata ai soggetti che hanno ricevuto in precedenza un vaccino meningococcico contenente gli stessi sierogruppi. Non vi sono dati disponibili per indicare la necessità o le tempistiche di una dose di richiamo
Composizione	10µg MenC coniugato con CRM ¹⁹⁷ + idrossido di alluminio	10 µg MenC coniugato con tossoide tetanico + idrossido di alluminio	10 µg MenA, 5 µg MenC, MenW, MenY coniugato con CRM ¹⁹⁷	5 µg MenA, MenC, MenW, MenY coniugato con tossoide tetanico	10 µg MenA, MenC, MenW, MenY coniugato con tossoide tetanico
Proteina carrier	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> Proteina CRM ¹⁹⁷	Tossoide tetanico	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> Proteina CRM ¹⁹⁷	Tossoide tetanico	Tossoide tetanico
Forma farmaceutica	Sospensione iniettabile	Sospensione iniettabile	Polvere (A) e soluzione iniettabile (CWY)	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Soluzione per iniezione pronta all'uso
Presentazione	1 siringa 1 dose = 0,5 ml IM	1 siringa 1 dose = 0,5 ml IM	2 flaconcini 1 dose = 0,5 ml dopo la ricostituzione IM	1 flaconcino + 1 siringa 1 dose = 0,5 ml dopo ricostituzione IM	1 flaconcino 1 dose = 0,5 ml IM
Co-somministrazione (vedere il rispettivo RCP per i dettagli)	DTPa, DTwP, HBV, esavalente (DTPa-HBV-IPV-Hib), Hib, IPV, MPR, OPV, PCV7	DTPa, DTwP, esavalente (DTPa-HBV-IPV-Hib), Hib, IPV, MPR, PCV7, PCV10, PCV13, rotavirus	HAV, HBV, HPV4, encefalite giapponese, MenB, dTap, febbre tifoide, rabbia, febbre gialla	DTPa, HAV, HBV, esavalente (DTPa-HBV-IPV/Hib), Hib, HPV2, influenza, IPV, MPR, MPRV, PCV10, PCV13, dTap	DTPa, compresi i vaccini DTPa combinati come il vaccino DTPa-HBV IPV/Hib (Hib coniugato con TT), MPR, MPRV, PCV-13, HPV, dTpa
Stabilità/durata di conservazione a magazzino	3 anni a 2-8 °C	42 mesi a 2-8 °C	3 anni a 2-8 °C 8 ore a ≤25 °C dopo la ricostituzione	4 anni a 2-8 °C 8 ore a 30 °C dopo la ricostituzione	42 mesi a 2-8 °C

Abbreviazioni: CRM, materiale a reazione incrociata. DT, tossoide difterico. DTPa, difterite, tetano, pertosse acellulare. DTwP, difterite, tetano, pertosse a cellule intere. dTap, tetano, difterite ridotta, pertosse acellulare. Td, tetano, difterite ridotta. TT, tossoide tetanico. HAV, vaccino anti epatite A. HBV, vaccino anti epatite B. Hib, *Haemophilus influenzae* di tipo b. HPV, virus del papilloma umano. IPV, vaccino antipolio inattivato. MCV4-CRM, vaccino meningococcico gruppo A, C, W e Y coniugato con CRM difterica. MCV4-TT, vaccino meningococcico gruppo A, C, W e Y coniugato con tossoide tetanico. MenB, vaccino meningococcico gruppo B. MPR, morbillo, parotite, rosolia. MPRV, morbillo, parotite, rosolia, varicella. OPV, vaccino orale contro la poliomielite. PCV, vaccino pneumococcico coniugato. R, rosolia. TT, tossoide tetanico. Typhim Vi, vaccino contro la febbre tifoide. V, varicella.

Riferimenti: 1. GlaxoSmithKline. Menjugate RCP 29 Gennaio 2018; 2. Pfizer. NeisVac-C RCP 12 Luglio 2019; 3. GlaxoSmithKline. Menveo RCP 26 Febbraio 2020 4. Pfizer. Nimenrix RCP 31 Luglio 2020 5. Sanofi. MenQuadfi RCP 27 Novembre 2020

Meningococco A/C/W135/Y

Schedule dei vaccini MenA/C/W135/Y coniugato con CRM197

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

Schedule dei vaccini MenA/C/W135/Y coniugato con Tossoidi Tetanici

Età	Ciclo primario
≥12 mesi, adolescenti, adulti	1 dose.

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

Casi particolari

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

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

Neisseria meningitidis

Vaccini meningococcici utilizzabili nei pazienti a rischio:

- vaccino sierogruppo B (4CMenB) a 4 componenti (registrato a partire dai 2 mesi di vita).
- vaccino sierogruppo B (MenB-FHbp) costituito da 2 proteine fHbp (registrato a partire dai 10 anni di età).

Meningococco B

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

Casi particolari

- Per la vaccinazione dei **soggetti a rischio si raccomanda l'utilizzo di 4CMenB**, poiché quest'ultimo **permette la chiusura del ciclo vaccinale con un numero di dosi e un intervallo di tempo inferiori**, in base alle raccomandazioni ACIP (2 dosi di 4CMenB con l'intervallo di almeno 1 mese fra le dosi).
- Per il 4CMenB esistono dati di immunogenicità e sicurezza in alcune categorie di soggetti a rischio.
- L'ACIP raccomanda una **dose booster** di vaccino contro il meningococco **B in soggetti asplenicici o con disfunzione splenica, anemia falciforme, deficit del complemento, in soggetti che utilizzano inibitori del complemento (Eculizumab) e nel personale di laboratorio esposto a N. meningitidis con la seguente tempistica:**
 - **una dose 1 anno dopo il ciclo primario di vaccinazione e successivamente ogni 2–3 anni se il rischio permane**

Haemophilus influenzae

- Il vaccino *Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib) è raccomandato per i soggetti di tutte le età appartenenti alle categorie a rischio di malattia invasiva.
- Nel primo anno di vita si applica l'usuale calendario di vaccinazione (3 dosi).
- In tutti i bambini a rischio di età inferiore ai 2 anni, il ciclo primario del vaccino Hib coniugato deve essere completato, qualora manchino delle dosi.
- I bambini di età **superiore ai 2 anni di età, gli adolescenti e gli adulti**, indipendentemente dal loro stato vaccinale, devono ricevere **una singola dose di vaccino coniugato Hib.**

Protocollo vaccinale speciale per pazienti immunodepressi

Anagrafica del paziente

Nome: _____

Cognome: _____

Data di nascita: _____

Cellulare: _____

Diagnosi: _____

Note

Calendario vaccinazioni

- 1) Hib + Pneumococco 13 valente: _____ (1 mese dopo)
- 2) Meningococco B + Meningococco ACWY: _____ (1 mese dopo)
- 3) Difterite, tetano, pertosse + HZV ricombinante: _____ (1 mese dopo)
- 4) Meningococco B + Meningococco ACWY: _____ (1 mese dopo)
- 5) HZV ricombinante: _____ (6-12 mesi dopo PCV 23)
- 6) Pneumococco 23 valente: _____

Protocollo immunodepressi

Elementi da valutare

- Condizione clinica generale del paziente
- Se il paziente è già splenectomizzato o è in attesa di intervento
- Tipologia di terapia immunosoppressiva: **emblematici gli esempi del MTX e del Rituximab**
- Quando vaccinare?
- Vaccini nei conviventi?

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

Protocollo Regionale Aprile 2021

Le vaccinazioni nel paziente diabetico

Il protocollo vaccinale per diabetici

Circolare regione Piemonte 07/03/2022

nale sottoscritto digitalmente da: BARTOLOMEO GRIGLIO La presente
22 del D.Lgs. n. 82/2005. Il corrispondente documento cartaceo è c



ATTO DD 364/A1409C/2022

DEL 07/03/2022

DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE

A1400A - SANITA' E WELFARE

A1409C - Prevenzione, sanità pubblica veterinaria e sicurezza alimentare

OGGETTO: Le vaccinazioni nel paziente diabetico.

Protocollo vaccinale per diabetici

Razionale di applicazione

- Il diabete espone ad un maggiore rischio di malattie infettive invasive e relativa mortalità per: alterazione immunità cellulare, riduzione attività fagocita e inibizione del complemento.
- Influenza: nell'83% dei casi gravi e nel 90% dei decessi presente condizione predisponente tra cui il diabete.
- HZ: maggior rischio di sviluppare PHN nei pazienti diabetici.
- Batteriemia e meningite da meningococco e pneumococco più frequenti nei pazienti diabetici.
- Tasso più elevato di HBV nei pazienti diabetici.

Protocollo vaccinale per diabetici

Cosa richiedere al MMG

- Considerato l'elevato riscontro di infezioni misconosciute per HBV, fondamentale richiedere prima di procedere alla vaccinazione gli ematochimici a riprova di eventuale infezione o vaccinazione pregressa
- Esami da richiedere: **HbsAg, HbsAb, HbcAb**

Il protocollo vaccinale per diabetici

CALENDARIO VACCINALE

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

Protocollo vaccinale speciale per pazienti diabetici

Anagrafica del paziente

Nome: _____

Cognome: _____

Data di nascita: _____

Cellulare: _____

Diagnosi: _____

Note

Calendario vaccinazioni

- 1) HZV ricombinante + Pneumococco 13 valente: _____ (14 giorni dopo)
- 2) Meningococco ACWY + Epatite B: _____ (14 giorni dopo)
- 3) Difterite, tetano e pertosse + Meningococco B: _____ (1 mese dopo)
- 4) HZV ricombinante: _____ (1 mese dopo)
- 5) Meningococco B + Epatite B: _____ (5 mesi dopo)
- 6) Pneumococco 23 valente + Epatite B: _____

Il protocollo vaccinale per diabetici

Co-somministrazioni dei vaccini

VACCINI	INFLUENZA inattivato/ alto dosaggio	INFLUENZA adiuvato	PREVENAR 13	PNEUMOVAX	SHINGRIX	dTpa	MenACWY	BXSERO	Epatite B	MPR
INFLUENZA inattivato/ alto dosaggio			SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
INFLUENZA adiuvato			SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI
PREVENAR 13	SI	SI		NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI
PNEUMOVAX	SI	SI	NO		SI	SI	SI	SI	SI	SI
SHINGRIX	SI	NO	SI	SI		SI	SI	SI	SI	SI
dTpa	SI	SI	SI	SI	SI		SI	SI	SI	SI
MenACWY	SI	SI	SI	SI	SI	SI		SI	SI	SI
BXSERO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI		SI	SI
Epatite B	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI		SI
MPR	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	

Tutti vaccini inattivati, a meno che non vi sia una controindicazione alla loro co-somministrazione presente in RCP possono essere somministrati contemporaneamente (vedi tabella).

Se tali vaccini non vengono somministrati contemporaneamente, è possibile somministrarli a qualunque distanza di tempo.

Il protocollo vaccinale per diabetici

Considerazioni

- Il numero di vaccini da eseguire è sicuramente elevato, ma una proficua e costante collaborazione tra ASL ed MMG può vincere le resistenze e le paure dei pazienti.
- Importante rispettare il calendario vaccinale e le co-somministrazioni per ridurre al minimo il disagio del paziente.
- Vaccinare le coorti di competenza degli MMG. Inviare i pazienti presso gli ambulatori vaccinazioni dell'ASL per il completamento del protocollo vaccinale.

Le vaccinazioni nel paziente HIV

Vaccinazioni nel paziente HIV

Principali raccomandazioni

- Raccomandazioni non si discostano in generale da quelle riservate alle altre categorie di pazienti immunodepressi.
- Va considerato il rischio dovuto all'immunodepressione e la possibile ridotta risposta vaccinale.
- Vaccinare quando la conta dei CD4+ >200 cellule/ùL. Meglio se carica virale azzerata.
- Le vaccinazioni possono comportare un incremento dell'HIV RNA.
- Niente vaccini vivi attenuati se conta CD4+ <200 cellule/ùL
- Evitare contatti con caregiver vaccinati con vivi attenuati (es. bambini che hanno ricevuto Rotavirus)

Vaccinazioni nel paziente HIV

Pneumococco

- Una dose di PCV13 + 1 dose di PS23 (almeno 8 settimane dopo. Meglio 6 mesi dopo)
- Una seconda dose di PS23 almeno 5 anni dopo la prima se <65 anni
- Vaccinare se CD4+ >200. Una risposta è comunque possibile anche con una conta dei CD4+ <200

Vaccinazioni nel paziente HIV

Influenza

- Per tutte le fasce di età
- Dose singola, rivaccinazioni annuali
- **Somministrare preferibilmente gli split inattivati quadrivalenti**

Vaccinazioni nel paziente HIV

Epatite B

- Per tutti se suscettibili all'infezione
- Trasmissione condivisa con HIV
- Accelerazione della malattia epatica
- Tendenza alla cronicizzazione
- Schema vaccinale a tre o quattro dosi
- Rivaccinare i non responders con titolo HBsAb < 10
- Molti pazienti unicamente HBcAb+ non sono immuni e devono essere rivaccinati

Vaccinazioni nel paziente HIV

Epatite A

- Per pazienti con fattori di rischio: viaggi, MSM, tossicodipendenti, epatopatici, HBV+
- Due dosi: 0 e 6-12 mesi
- Non sono previsti richiami (BHIVA raccomanda somministrazione di una dose di richiamo ogni 10 anni, se il fattore di rischio permane).
- Considerare vaccino combinato HBV+HAV

Vaccinazioni nel paziente HIV

HPV

- Tutti i pazienti così come previsto da RCP
- Tre dosi
- Prediligere vaccino 9 valente
- Vaccinare fino ai 26 anni di età. Possibile considerare la vaccinazione anche in persone di età superiore valutando attentamente i rischi e i potenziali benefici.

Vaccinazioni nel paziente HIV

Meningococco

- Indicata per tutti i pazienti
- Rischio aumentato documentato nei pazienti in AIDS
- Men ACWY: 2 dosi distanziate di 8-12 settimane
- Men B: 2 dosi distanziate almeno 1 mese

Vaccinazioni nel paziente HIV

Morbillo, Parotite, Rosolia, Varicella ed HZV

- Nei pazienti HIV è aumentato il rischio per morbillo e varicella.
- Nessuna evidenza che parotite e rosolia abbiano un decorso più grave nei pazienti HIV
- Vaccinare per MPRV se CD4 >200
- Attenzione nell'utilizzo del vaccino quadrivalente MPRV
- Due dosi, distanziate di almeno 1 mese
- Per HZV documentata maggiore frequenza di episodi: **utilizzare vaccino ricombinante.**

Vaccinazioni nel paziente HIV

Altre vaccinazioni raccomandate

- Emofilo B
- DTP se trascorsi 8-10 anni da ultimo richiamo
- Febbre gialla: per i viaggiatori in aree endemiche e se T CD4+ >200. Evitare nei soggetti con >60 anni

Calendario vaccinazioni

- 1) Hib + Pneumococco 13 valente: _____ (1 mese dopo)
- 2) Epatite B: _____ (1 mese dopo)
- 3) Epatite B: _____ (1 mese dopo)
- 4) Meningococco B + Meningococco ACWY: _____ (1 mese dopo)
- 5) Difterite, tetano e pertosse + HZV ricombinante: _____ (1 mese dopo)
- 6) Meningococco B + Meningococco ACWY: _____ (1 mese dopo)
- 7) HZV ricombinante: _____ (1 mese dopo)
- 8) Epatite B: _____ (1 mese dopo)
- 9) Papilloma virus: _____ (2 mesi dopo)
- 10) Papilloma virus: _____ (5 mesi dopo)
- 11) Papilloma virus: _____ (1 mese dopo)
- 12) Pneumococco 23 valente: _____

Vaccinazioni complementari

Morbillo, parotite e rosolia

- 1) _____ (1 mese dopo)
- 2) _____

Varicella

- 1) _____ (1 mese dopo)
- 2) _____ (1 mese dopo)

Epatite A

- 1) _____ (6-12 mesi dopo)
- 2) _____

Grazie per l'attenzione