

**Calendario vaccinale della Regione Toscana e direttive in materia di vaccinazioni.
Aggiornamento 2022**

INDICE

Introduzione

- 1 Il calendario vaccinale universale
- 2 Le vaccinazioni per i soggetti a rischio
- 3 Le vaccinazioni per gli operatori sanitari
- 4 Le vaccinazioni dei minori e adulti immigrati
- 5 Le vaccinazioni non comprese nei LEA
- 6 Attività di formazione e di comunicazione a sostegno della prevenzione vaccinale

Introduzione

Il presente documento aggiorna gli indirizzi regionali approvati con deliberazione N. 193 del 18-02-2019 ed integra ulteriormente le disposizioni contenute nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019 (PNPV) approvate con l'Intesa Stato-Regioni del 19/1/2017 (rep.atti n. 10/CSR) e recepite con DGR 1509 del 27/12/2017.

Gli obiettivi del Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale 2017-2019 sono:

1. Mantenere lo stato polio-free
2. Raggiungere lo stato morbillo-free e rosolia-free
3. Garantire l'offerta attiva e gratuita delle vaccinazioni nelle fasce d'età e popolazioni a rischio indicate, anche attraverso forme di revisione e di miglioramento dell'efficienza dell'approvvigionamento e della logistica del sistema vaccinale aventi come obiettivo il raggiungimento e il mantenimento delle coperture descritte più oltre
4. Aumentare l'adesione consapevole alle vaccinazioni nella popolazione generale, anche attraverso la conduzione di campagne di vaccinazione per il consolidamento della copertura vaccinale
5. Contrastare le disuguaglianze, promuovendo interventi vaccinali nei gruppi di popolazioni marginalizzati o particolarmente vulnerabili
6. Completare l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali, interoperabili a livello regionale e nazionale, tra di loro e con altre basi di dati (malattie infettive, eventi avversi, residente/assistiti)
7. Migliorare la sorveglianza delle malattie prevenibili con vaccinazione
8. Promuovere, nella popolazione generale e nei professionisti sanitari, una cultura delle vaccinazioni coerente con i principi guida del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019, descritti come "10 punti per il futuro delle vaccinazioni in Italia"
9. Sostenere, a tutti i livelli, il senso di responsabilità degli operatori sanitari, dipendenti e convenzionati con il SSN, e la piena adesione alle finalità di tutela della salute collettiva, che si realizzano attraverso i programmi vaccinali, prevedendo adeguati interventi sanzionatori qualora sia identificato un comportamento di inadempienza

10. Attivare un percorso di revisione e standardizzazione dei criteri per l'individuazione del nesso di causalità ai fini del riconoscimento dell'indennizzo, ai sensi della legge 210/1992, per i danneggiati da vaccinazione, coinvolgendo le altre istituzioni competenti (Ministero della Difesa)

11. Favorire, attraverso una collaborazione tra le Istituzioni Nazionali e le Società Scientifiche, la ricerca e l'informazione scientifica indipendente sui vaccini.

Per garantire omogeneità, equità e sostenibilità nel tempo, tutte le vaccinazioni previste dal PNPV 2017-2019, sono state inserite nel DPCM 12/1/2017 di aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza. La circolare del Ministero della Salute 7903 del 9/3/2017, indica tempi, coorti di nascita e modalità di offerta gratuita delle vaccinazioni attiva e passiva (su richiesta dei cittadini).

Alcune delle vaccinazioni previste dal PNPV 2017-2019 sono già da alcuni anni oggetto di offerta gratuita da parte della Regione Toscana.

Nel corso del 2017, l'offerta vaccinale è stata integrata come segue:

- chiamata attiva della coorte dei maschi undicenni (a partire da quelli nati nel 2006) per l'offerta gratuita della vaccinazione anti HPV.

- offerta attiva e gratuita delle vaccinazioni ai soggetti a rischio individuati dal PNPV

offerta gratuita delle seguenti vaccinazioni:

- anti-rotavirus a partire dai nati nel 2017
- anti-Herpes Zoster alla coorte dei 65enni a partire dai nati nel 1952
- 5° dose di antipolio agli adolescenti

Le vaccinazioni antimeningococco B ed antivaricella ai nuovi nati e la vaccinazione antipneumococcica ai 65enni previste dal PNPV 2017-2019, erano già state introdotte nel precedente Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale della Regione Toscana.

In linea con quanto stabilito dal PNPV, nella predisposizione del presente documento, si è tenuto conto della possibilità di:

1) concentrare, per quanto possibile, gli appuntamenti per le sedute vaccinali, utilizzando i vaccini combinati disponibili e le co-somministrazioni. A questo proposito si ricorda che i vaccini possono generalmente essere co-somministrati (cioè più di un vaccino somministrato in siti differenti durante la stessa seduta).

In molti casi le co-somministrazioni sono esplicitamente descritte in scheda tecnica.

Il Center for Disease Control (Atlanta, GA, USA) dichiara che la co-somministrazione di vaccini non esplicitata in scheda tecnica è sempre possibile a meno che non ci sia una controindicazione specifica. Si ricorda che la co-somministrazione, quando possibile, va sempre preferita in quanto riduce il disagio degli utenti e il carico di lavoro dei Servizi;

2) migliorare la compliance alle vaccinazioni somministrando ove possibile contemporaneamente non più di due vaccini per via iniettiva, in sede diversa. Tuttavia questa indicazione è dettata più da ragioni culturali e psicologiche, e non è quasi mai correlata a problemi di immunogenicità e/o sicurezza. Pertanto, la co-somministrazione di più di due vaccini simultaneamente può essere adottata in situazioni di necessità o opportunità;

3) Effettuare solo le dosi strettamente necessarie. Fermo restando che la protezione ottimale si ottiene rispettando i tempi e gli intervalli previsti dal calendario vaccinale, si precisa che, nel caso in cui non sia stato possibile seguire completamente le indicazioni con ritardo o dimenticanza di una o più dosi previste, non è mai necessario iniziare nuovamente la vaccinazione dalla prima dose, ma è sufficiente, per qualunque tipo di vaccino, riprendere l'immunizzazione da dove

questa è stata interrotta. Diversa è la situazione nei casi in cui siano stati accorciati i tempi tra le dosi previste, fatto che può comportare l'aggiunta di dosi al normale calendario di immunizzazione.

Nel corso del tempo la Regione Toscana ha ampliato l'offerta vaccinale precedendo anche il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale nell'introduzione di alcune vaccinazioni, in particolare, la deliberazione della Giunta regionale n. 823/2014 che ha unificato il calendario regionale delle vaccinazioni "per la vita", in un unico piano di immunizzazione per l'età evolutiva, l'adolescenza, l'età adulta ha introdotto:

- L'estensione della gratuità della vaccinazione contro il meningococco C fino al 18° compleanno con offerta gratuita del vaccino quadrivalente ACWY nei non vaccinati in precedenza.
- L'utilizzo della formulazione con vaccino antidifterico-tetanico-pertussico acellulare di tipo adolescenziale- adulto (dTpa) dal compimento dei 7 anni.
- L'adeguamento della vaccinazione contro l'HPV secondo la nuova schedula vaccinale a 2 dosi
- L'offerta gratuita del vaccino coniugato antimeningococcico quadrivalente ACWY ai soggetti a rischio
- L'offerta gratuita del vaccino coniugato antipneumococcico PCV13 ai soggetti a rischio
- L'inversione delle co-somministrazioni dei vaccini MPRV e meningococco C, prevedendo al 13° mese di vita esavalente+Men C e al 14°-15° mese di vita MPRV +PCV
- L'introduzione della vaccinazione universale contro il Meningococco B ai nuovi nati secondo lo schema a 4 dosi a partire dalla coorte dei nati nel 2014.
- L'offerta gratuita del vaccino contro il meningococco B ai soggetti a rischio.

La DGR 367 del 30/3/2015 ha introdotto

- l'offerta attiva e gratuita di una dose booster di vaccino antimeningococcico coniugato ACWY agli adolescenti già vaccinati nell'infanzia, nella fascia di età compresa tra gli 11 ed i 18 anni, preferenzialmente a 12.
- L'offerta gratuita della vaccinazione contro lo pneumococco, con vaccino coniugato 13 valente, alla popolazione adulta, a partire dalla coorte dei sessantacinquenni (nel 2015 la coorte dei nati nel 1950).

La DGR 571 del 27/4/2015 ha introdotto:

- L'estensione, anche ai ragazzi già vaccinati nell'infanzia, dell'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antimeningococco C con vaccino coniugato ACWY fino al compimento dei 20 anni (dagli 11 anni al compimento dei 20).

La DGR 1374 del 27/12/2016 ha introdotto una ulteriore dose di vaccino antimeningococco prevedendo:

- prima dose dopo il compimento dell'anno di età dal 13° al 15* mese (preferibilmente al 15°) con vaccino coniugato monovalente C
- seconda dose dai 6 anni compiuti ai 9 non compiuti con vaccino coniugato monovalente C
- terza dose dai 13 anni compiuti con vaccino coniugato tetravalente ACWY.

Ai ragazzi nelle fascia di età dai 9 anni compiuti ai 20 anni non compiuti già vaccinati con una dose da più di 5 anni, viene garantita l'offerta attiva e gratuita della seconda o terza dose con vaccino coniugato ACWY. L'offerta attiva e gratuita ai non vaccinati è comunque garantita fino al compimento dei 20 anni.

La DGR n.193 del 18/2/2019 ha integrato le disposizioni introdotte dal PNV 2017-2019 già recepite con DGR 1509/2017, prevedendo l'offerta **attiva e gratuita** delle seguenti vaccinazioni:

- vaccinazione contro il Rotavirus per tutti i nuovi nati a partire dalla 6° settimana di vita (dalla coorte dei nati nel 2018)
- vaccinazione HPV ai maschi di 11 anni (con eventuale recupero dalla coorte dei nati nel 2006)
- vaccinazione di richiamo IPV ad adolescenti a partire dal 12° anno
- vaccinazione contro Herpes zoster per la coorte dei 65enni e per i soggetti a rischio

E' stato inoltre previsto il recupero delle ragazze non vaccinate per HPV con offerta gratuita della vaccinazione a 25 anni di età (es. nel 2019 nate nel 1994) in occasione della chiamata al primo screening per la citologia cervicale (Pap-test), secondo le indicazioni del PNPV 2017-2019. E' stata inoltre introdotta l'offerta gratuita della vaccinazione a tutte le donne operate per lesioni cervicali dovute ad infezioni da HPV.

I soggetti appartenenti alle coorti individuate per le quali è prevista l'offerta attiva e gratuita mantengono il diritto alla gratuità della vaccinazione anche nelle età successive se non hanno aderito nell'immediato.

Le vaccinazioni inserite nel calendario, se richieste per le coorti non previste, possono essere erogate con la compartecipazione alla spesa prevista nel tariffario regionale della prevenzione.

Le novità del presente aggiornamento del Piano Vaccinale della Regione Toscana sono rappresentate da:

- 1) utilizzo del vaccino quadrivalente coniugato ACWY per tutte la vaccinazione meningococcica prevista al 13°-15° mese precedentemente indirizzata al solo meningococco C.
- 2) passaggio da schedula 3+1 a 2+1 per la vaccinazione contro meningococco B dell'infanzia, secondo quanto previsto dalle modifiche della scheda tecnica;
- 3) introduzione del nuovo vaccino ricombinante contro Herpes zoster per l'immunizzazione di immunocompromessi e soggetti fragili a partire dai 18 anni di età.

Per la vaccinazione antiCovid-19, in considerazione della estrema variabilità della situazione epidemiologica e della disponibilità dei vaccini, la Regione Toscana fa proprie le indicazioni nazionali al riguardo.

Visto il notevole dinamismo del settore delle vaccinazioni e la continua disponibilità di nuovi vaccini, si evidenzia che il presente documento rappresenta uno strumento in continua evoluzione, ragione per cui si prevede da ora in poi di poter aggiornare il calendario vaccinale con cadenza diversificata rispetto alle revisioni dell'intero Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale.

Il presente calendario vaccinale non tratta la somministrazione della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 in quanto soggetta ad una disciplina specifica ed in continua evoluzione.

Resta tuttavia necessario ricordare, come affermato dal PNPV 2017-2019, l'importanza di raggiungere e mantenere gli obiettivi di copertura, con la gradualità indicata nella tabella che segue e precisamente:

- ≥ 95% per le vaccinazioni anti DTPa, Poliomielite, Epatite B, Hib nei nuovi nati, e per le vaccinazioni anti DTPa e Poliomielite a 5-6 anni;
- ≥ 90% per la vaccinazione anti dTpa negli adolescenti (5° dose), (range 11-18 anni);
- ≥ 90% per la vaccinazione anti Poliomielite in adolescenti (5° dose) (range 11-18 anni),
- ≥ 95% per 1 dose di MPR entro i 2 anni di età;

- $\geq 95\%$ per la 2° dose di MPR nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti suscettibili (11-18 anni);
- $\geq 95\%$ per la vaccinazione antipneumococcica nei nuovi nati;
- $\geq 95\%$ per la vaccinazione antimeningococcica C entro i 2 anni di età;
- $\geq 95\%$ per la vaccinazione antimeningococcica B nei nuovi nati,
- $\geq 95\%$ per la vaccinazione antimeningococcica tetravalente ACYW135 in adolescenti (range 11-18 anni);
- $\geq 95\%$ per 1 dose di vaccinazione antivaricella entro i 2 anni di età;
- $\geq 95\%$ per la 2° dose di vaccinazione antivaricella nei bambini di 5-6 anni di età;
- $\geq 95\%$ per la vaccinazioni anti rotavirus nei nuovi nati;
- $\geq 95\%$ per la vaccinazione anti-HPV in ragazzi e ragazze nel dodicesimo anno di vita;
- Riduzione a meno del 5% della percentuale di donne in età fertile suscettibili alla rosolia;
- $\geq 75\%$ come obiettivo minimo perseguibile, e del $\geq 95\%$ come obiettivo ottimale per la vaccinazione anti-influenzale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio inclusi tra i LEA;
- $\geq 75\%$ per la vaccinazione anti-pneumococcica con vaccino coniugato nei sessantacinquenni;
- $\geq 50\%$ per la vaccinazione anti HZ nei sessantacinquenni.

1. IL CALENDARIO VACCINALE UNIVERSALE

Tabella 1 - CALENDARIO VACCINALE UNIVERSALE

Vaccino	Età Mesi										Età Anni												Donne in gravidanza		
	Nascita	2	3	3	5	6	12	13	14	15	5-6	6-9	11	12	13	14	15	16	17	18	18-20	21-64		65	65>
DTPa			DTPa			DTPa		DTPa			DTPa ¹				dTpa/IPV ²						dTpa ²		dTpa ¹⁴		
IPV			IPV			IPV		IPV			IPV														
Epatite B **	HBV ³		HBV			HBV		HBV																	
Hib **			Hib			Hib		Hib																	
MPRV - MPR *										MPRV ⁴	MPRV ⁴				MPR / MPR+Var ⁵										
PCV **			PCV			PCV				PCV															
Men C **										Men ACWY ⁶		Men C			Men ACWY ⁶										
Men B				Men B ¹⁰		Men B ¹⁰		Men B ¹⁰																	
Varicella *															Var ⁷										
HPV **														HPV ⁸											
Rotavirus		Rota ¹³		Rota ¹³		Rota ¹³																			
Zoster (HZ)																								HZ ¹²	
Influenza **																								Influ ⁹	Influ ¹⁵

Legenda:

DTPa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare
 dTpa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare per soggetti di età>7 anni e adulti
 IPV: vaccino antipolio inattivato
 HBV: vaccino anti epatite B
 Hib: vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae b
 MPR: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia
 MPRV: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia-varicella
 PCV: vaccino antipneumococcico coniugato
 Men C: vaccino antimeningococcico C coniugato
 Men ACWY: vaccino antimeningococcico quadrivalente coniugato ACWY
 Men B: vaccino
 HPV: vaccino antipapilloma virus
 Var: vaccino antivaricella
 Influenza: vaccino antinfluenzale
 Rota: vaccino antirotavirus
 HZ: vaccino anti Herpes zoster

Interpretazione delle indicazioni di offerta per età:

3° mese: dal 61° giorno di vita
 5° mese: dal 121° giorno di vita
 6° mese: dal 151° giorno di vita
 13° mese: dai dodici mesi compiuti (12 mesi+1 giorno)
 5-6 anni: dai 5 anni compiuti ai 7 non compiuti
 6-9 anni: dai 6 anni compiuti ai 9 non compiuti
 11-18 anni: dagli undici anni compiuti ai 18 non compiuti
 65 anni: in relazione alla coorte di età oggetto della offerta gratuita per anno (es. nel 2018 coorte dei nati nel 1953)

Note: Per gli ulteriori dettagli vedere i capitoli specifici dedicati

* Le vaccinazioni contro morbillo, parotite, rosolia, varicella sono offerte gratuitamente a tutti i soggetti anamnesticamente negativi ed ai soggetti a rischio riportati nel capitolo dedicato

** Le vaccinazioni contro Epatite B, Hib, Pneumococco, Meningococco, HPV, Influenza, oltre alle classi di età indicate nel presente calendario, sono offerte gratuitamente a tutti i soggetti a rischio riportati nel capitolo dedicato.

- 1) Dopo il compimento dei 7 anni è necessario utilizzare la formulazione con vaccino antidiftto-tetanico-pertussico acellulare di tipo adolescenziale-adulto (dTpa).
- 2) Un richiamo si somministra all'età di 11-18 anni (preferibilmente a 14 anni). con vaccino dTpa/IPV. I successivi richiami verranno eseguiti ogni 10 anni con vaccino dTpa
Per i soggetti mai vaccinati in precedenza contro il tetano o con anamnesi incerta per il ciclo primario di vaccinazione, somministrare due dosi di dT seguite da una terza di dTpa. E' possibile comunque utilizzare dTpa anche per il ciclo primario (Circolare Ministero della Salute 1174 15/1/2018).
- 3) Ai bambini nati da madri positive per HBsAg, somministrare entro le prime 12-24 ore di vita contemporaneamente alle immunoglobuline specifiche anti-epatite B; il ciclo va completato con una seconda dose a distanza di 4 settimane dalla prima, con una terza dose dopo il compimento della ottava settimana e con la quarta dose in un periodo compreso tra l'undicesimo ed il tredicesimo mese di vita. anche in concomitanza con le altre vaccinazioni. (vedi capitolo dedicato per le specifiche).
- 4) La vaccinazione MPRV consta di due dosi di cui la prima al 14-15° mese e la seconda a 5-6 anni.
- 5) Per i soggetti suscettibili per una o più delle malattie previste nel vaccino, 2 dosi a distanza di almeno 1 mese l'una dall'altra. Utilizzare MPRV o MPR+V a seconda della tipologia di vaccino disponibile.
- 6) La vaccinazione si compone di tre dosi di cui la prima dal 13° al 15° mese (preferibilmente al 15°), la seconda dose dai 6 anni ai 9, la terza dose dai 13 ai 14 anni. Se richiesta nel primo anno di vita (condizioni particolari di rischio) è prevista la somministrazione di 2-3 dosi in base all'età di inizio. Ai ragazzi nella fascia di età 9-20 (dai 9 anni compiuti al compimento dei 20) già vaccinati con una dose da più di cinque anni, è garantita l'offerta attiva e gratuita della seconda o della terza dose con vaccino coniugato tetravalente ACWY. Nella fase di transizione al nuovo calendario vaccinale con tre dosi, è garantita l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione ai non vaccinati di qualsiasi età fino al compimento dei 20 anni.
- 7) Soggetti anamnesticamente negativi. Somministrare due dosi a distanza di almeno 4 settimane l'una dall'altra.
- 8) Vaccinazione universale (femmine e maschi) con offerta attiva e gratuita a 11 anni compiuti. E' possibile utilizzare occasioni opportune per anticipare la vaccinazione a partire dai 9 anni compiuti. Per i maschi l'offerta attiva e gratuita è a partire dai nati nel 2006 ad 11 anni compiuti.
- 9) 1 dose annuale. L'offerta attiva e gratuita può essere estesa ad altre classi di età in base alle indicazioni della Circolare annuale del Ministero della Salute.
- 10) Si effettuano tre dosi, la prima a 76 giorni di vita, dopo 15 giorni dalla somministrazione del vaccino esavalente, la seconda dopo non meno di due mesi, e la terza tra i 12 e i 15 mesi di età con un intervallo di almeno 6 mesi tra la serie primaria e la dose di richiamo, dopo i due anni compiuti, sono sufficienti due dosi da somministrare ad almeno due mesi l'una dall'altra. L'offerta attiva e gratuita viene estesa anche in età adolescenziale, tra i 13 anni e 18 anni.
- 11) La vaccinazione antipneumococcica nell'età adulta, è introdotta a partire dalla coorte dei sessantacinquenni (nel 2015 i nati nel 1950). La dose con vaccino coniugato è seguita eventualmente da una dose di vaccino polisaccaridico 23 valente.
- 12) La vaccinazione anti-zoster nell'età adulta è introdotta a partire dalla coorte dei sessantacinquenni (nel 2017 nati nel 1952).
- 13) Vaccinazione antirotavirus utilizzare vaccino monovalente in 2 dosi o pentavalente in 3 dosi. Prima dose dal 42° giorno di vita. A partire dalla sesta-ottava settimana di vita, completare il ciclo entro le 24 settimane di vita (vaccino monovalente) o entro le 32 settimane di vita (vaccino pentavalente). Co-somministrabile con tutti gli altri vaccini previsti per i primi mesi di vita (vedi Piano Nazionale prevenzione vaccinale 2017-2019 – note pag. 52-54).
- 14) Somministrare una dose di dTpa ad ogni gravidanza anche se la donna in gravidanza sia già stata vaccinata o sia in regola con i richiami decennali o abbia contratto la pertosse. Il periodo raccomandato per effettuare la vaccinazione è il terzo trimestre di gravidanza, idealmente intorno alla 28a settimana
- 15) Somministrare una dose di vaccino contro l'influenza ad ogni gravidanza (in qualsiasi trimestre della gravidanza) se questa cade nel periodo epidemico.

1.2 Il calendario regionale

1.2.1 Vaccinazione con vaccino esavalente e con vaccino antidifterite-tetano-pertosse (DTPa)

Il ciclo di vaccinazione primario consta di tre dosi, per via intramuscolare, nel primo anno di vita - 3° mese, 5°-6° mese, 11°-13° mese ⁽¹⁾. Viene raccomandato di iniziare la vaccinazione fra il sessantunesimo e il sessantacinquesimo giorno di vita, al fine di conferire difese contro la *Bordetella pertussis* il più precocemente possibile. Per queste tre dosi è di norma utilizzato il vaccino esavalente (vaccino antidifterite, tetano, pertosse acellulare, polio, epatite B, *Haemophilus influenzae b*) attualmente disponibile.

Le prime due dosi di vaccino esavalente vengono normalmente co-somministrate con antipneumococco, la terza dose del vaccino esavalente viene normalmente co-somministrata con anti-meningococco ACWY, tuttavia altre co-somministrazioni sono possibili.

E' poi indicata una quarta dose di difterite –tetano –pertosse- polio a 5-6 anni; fino al compimento del 7° anno è possibile utilizzare una dose di vaccino DTPa/polio a dose piena di antigeni.

Per tutti i bambini che iniziano o completano in ritardo la vaccinazione, il vaccino esavalente può essere utilizzato fino al compimento del 7° anno. Tutti i vaccini esavalenti in commercio non hanno un limite superiore di età per l'utilizzo, indipendentemente dal fatto che gli studi registrativi siano stati fatti in una classe particolare di età (es. in bambini di età inferiore ai 15,24 o 36 mesi). (Rif. Circolare Ministero della Salute 1174 15/1/2018).

Per i bambini sani che avevano iniziato e poi interrotto la vaccinazione con esavalente, in assenza di patologie concomitanti, le dosi effettuate devono essere sempre considerate valide e il calendario deve essere completato senza mai iniziare nuovamente ricominciare da capo. In caso di interruzioni dovute a gravi patologie concomitanti, si rimanda al capitolo delle condizioni di rischio.

Per i bambini che hanno effettuato solo alcune vaccinazioni (es. tetano), il calendario deve essere iniziato nuovamente, indipendentemente dal numero e dalle dosi effettuate precedentemente se le vaccinazioni mancanti sono ancora ritenute utili per l'età o nei casi previsti dalla L. 119/2017. Si raccomanda di non superare 6 dosi di vaccino antitetanico nei primi sei anni di vita (Red Book e documenti Advisory Committee on Immunization Practices ACIP <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6702a1.htm>).

Considerato che sono disponibili in commercio in Europa e nel nostro Paese tre differenti vaccini esavalenti ed è possibile che a seguito di gara regionale o a causa di carenza si possano verificare variazioni nella disponibilità di vaccini esavalenti nel tempo, così come emerge dalle evidenze disponibili e in linea con le altre raccomandazioni internazionali (ACIP, Canadian Immunization Guide), è raccomandata la prosecuzione del ciclo vaccinale con vaccini dello stesso produttore. Si raccomanda quindi di programmare le attività di vaccinazione in modo di assicurare il completamento del ciclo con lo stesso prodotto delle dosi già somministrate, limitando lo switch laddove non sia possibile un'altra soluzione.

Tuttavia, poiché l'immunizzazione di routine non dovrebbe essere rimandata a causa della mancata disponibilità di un determinato vaccino o in assenza di informazioni sul prodotto precedentemente somministrato, è comunque opportuno somministrare sempre il vaccino al momento disponibile.

¹Nel calendario regionale la vaccinazione con esavalente è prevista al 13° mese per permettere l'associazione con il Meningococco ACWY.

Dopo il compimento dei 7 anni, le prime vaccinazioni o i richiami contro difterite, tetano e pertosse devono essere eseguiti usando dosi ridotte di antigeni. Il primo di questi richiami si somministra nella fascia di età 11-18 anni, preferibilmente all'età di 14 anni con dTpa/IPV. In seguito il vaccino dTpa deve essere somministrato ad intervalli decennali, per tutta la vita.

Negli adulti vaccinati, qualunque sia la loro età, il richiamo con dTpa va effettuato per tutta la vita, ogni 10 anni.

Nel caso un richiamo decennale non sia stato effettuato, la vaccinazione non deve mai essere ricominciata da capo.

Il vaccino dTpa trova indicazione anche nei soggetti che siano a rischio di tetano e che necessitino di una dose di richiamo, avendo già eseguito il ciclo di vaccinazione primaria. In adulti mai vaccinati in precedenza contro il tetano è necessario effettuare un ciclo vaccinale primario con due dosi di dT almeno alla distanza di 4 settimane l'una dall'altra ed una terza dose di vaccino dTpa 6-12 mesi dopo la seconda come previsto dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019. E' possibile comunque fare tutte le 3 dosi con dTpa come indicato nella circolare del Ministero della Salute 1174 del 15/1/2018 e confermato con circolare ministeriale n. 20024 del 3/7/2018. In alcune situazioni, alla vaccinazione deve essere associata la profilassi con immunoglobuline anti-tetano (vedi schema seguente). Per le successive dosi decennali di richiamo sarà utilizzato il vaccino dTpa. L'uso di una sola dose del dTpa è indicato anche nei soggetti che non siano stati vaccinati in precedenza contro la pertosse o la difterite.

Per una protezione duratura è necessario che siano scrupolosamente seguiti gli intervalli per i richiami. Infatti, una buona copertura vaccinale della popolazione generale di tutte le età con i dovuti richiami con dTpa, la vaccinazione delle donne in gravidanza, la strategia cocoon sono, insieme, le strategie fondamentali per la prevenzione della pertosse nei neonati.

In particolare, si richiama la grande importanza di offrire in modo attivo la vaccinazione con una dose di dTpa a tutte le donne in gravidanza tra la 27° e la 36° settimana, meglio se entro la 32° settimana. La vaccinazione in gravidanza è l'unico modo certo di prevenire la pertosse nel neonato fino a 6 mesi, quando la malattia è gravissima e talvolta mortale. La donna va rivaccinata ad ogni gravidanza, anche se fosse trascorso un solo anno dalla gravidanza e vaccinazione precedente.

Profilassi antitetanica – schema riassuntivo

Valutata la ferita e la situazione vaccinale del paziente, si procede alla profilassi antitetanica (usando preferibilmente il vaccino anti difterite-tetano-pertosse) sulla base di quanto indicato nella Circolare del Ministero della Sanità prot. 20024 del 3/7/2018.

SITUAZIONE VACCINALE		FERITA NON A RISCHIO		FERITA A RISCHIO [^]	
N. dosi ricevute	Ultima dose	Vaccino	IG tetano	Vaccino	IG tetano
3 o più	< 5 anni	NO	NO	NO**	NO
3 o più	5-10 anni	SI	NO	SI	NO
3 o più	>10 anni	SI	NO	SI	SI*
Nessuna vaccinazione, meno di 3 dosi o stato vaccinale incerto		SI	NO	SI	SI

* solo in soggetti che si presentano dopo oltre 24 ore dalla ferita o in stato di shock

** una dose di richiamo di vaccino solo in presenza di rischio di infezione particolarmente alto

[^] FERITA A RISCHIO: ferita contaminata con sporcizia, feci, terriccio, saliva; ferite penetranti

profonde, punture, exeresi, avulsioni dentarie, ferite da proiettili, schiacciamento, ustioni e congelamento, fratture esposte.

Si ricorda che qualora vi sia la necessità di somministrare immunoglobuline queste devono essere sempre associate al vaccino e mai eseguite da sole.

Nei casi in cui sia necessaria sia la somministrazione del vaccino che delle immunoglobuline antitetaniche utilizzare un sito di somministrazione diverso e una diversa siringa per effettuare le due dosi. La profilassi deve essere somministrata possibilmente entro le 72 ore dal possibile contagio.

Dosaggio delle Immunoglobuline

Le immunoglobuline per la profilassi anti-tetaniche devono essere somministrate per via intramuscolare al dosaggio di 250 UI, indipendentemente dall'età o dal peso; nel caso di indisponibilità delle immunoglobuline per via intramuscolare è raccomandata la somministrazione di immunoglobuline per via endovenosa.

La dose può essere incrementata a 500 UI nei seguenti casi: ferite infette non sottoposte ad adeguato trattamento chirurgico entro 24 ore, ferite profonde o contaminate con danno tissutale e ridotto apporto di ossigeno, ferite da corpi estranei (es. morsi, punture o arma da fuoco) vedi circolare Ministero della Salute 0020024-03/07/2018-DGPRES-DGPRES-P).

Si ricorda che la vaccinazione difterite-tetano-pertosse anche in caso di profilassi post-esposizione è gratuita presso le strutture del SSN come previsto dal DPCM 2017 sui nuovi LEA. E' inoltre indispensabile registrare la somministrazione negli archivi vaccinali informatizzati delle Aziende USL e fornire un certificato vaccinale al cittadino anche in caso di soggetti residenti in altre Aziende USL.

Situazione particolari

In caso di irreperibilità delle immunoglobuline, se pur necessarie, procedere comunque alla vaccinazione, preferibilmente entro le 72 ore dall'evento traumatico.

Poiché il rischio di eventuali eventi avversi alla componente tetanica dei vaccini combinati è leggermente maggiore se un elevato numero di dosi viene somministrato nell'arco di pochi anni, è importante che la vaccinazione sia sempre correttamente registrata e un certificato venga sempre consegnato ai vaccinati: in questo modo si evita la somministrazione di inutili dosi in soggetti già immuni di cui, però, si potrebbe ignorare lo stato immunitario in caso di mancata attestazione delle precedenti dosi.

Per i pazienti con infezione da HIV o altre gravi immunodeficienze, in presenza di ferita a rischio di tetano, si raccomanda la somministrazione di immunoglobuline, indipendentemente dall'anamnesi vaccinale nei confronti del tetano.

Nel caso in cui un neonato dovesse nascere al di fuori di un ambiente protetto, per la gestione di una possibile contaminazione del cordone ombelicale (ad esempio, per l'uso di materiale non sterile) deve essere opportunamente valutata l'anamnesi vaccinale materna: la somministrazione delle immunoglobuline al neonato è, infatti, prevista in caso di stato immunitario materno sconosciuto oppure nel caso in cui la madre non abbia completato il regolare ciclo vaccinale anti-tetanico.

1.2.2 Vaccinazione antipoliomielite (IPV)

Questa vaccinazione deve essere eseguita somministrando 5 dosi per via intramuscolare (ciclo di base), di cui le prime tre al 3°, 5°-6° e 11°-13° mese ⁽¹⁾, sempre utilizzando il vaccino

combinato esavalente. La quarta dose è prevista al quinto-sesto anno, preferibilmente utilizzando il vaccino combinato tetravalente (DTPa/IPV) e la quinta tra gli 11 e i 18 anni preferibilmente utilizzando il vaccino combinato tetravalente per adulti.

La quinta dose di antipolio viene offerta gratuitamente a tutti i ragazzi nati nel o dopo il 1999, che siano stati immunizzati utilizzando il vaccino Salk, o Sabin.

1.2.3 Vaccinazione antiepatite B

La vaccinazione contro il virus dell'epatite B prevede la somministrazione di 3 dosi per via intramuscolare, di cui la prima al 3° mese, la seconda al 5°- 6° mese e la terza all' 11°- 13° mese ⁽¹⁾.

Di regola questa vaccinazione è compresa nel vaccino combinato esavalente. Non sono previste dosi di richiamo (booster) in assenza di determinate condizioni di rischio (intervenuta immunodepressione o immunosoppressione iatrogena).

Nei figli di madri positive all'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg positive) somministrare la prima dose di vaccino monovalente entro le prime 12-24 ore di vita contemporaneamente alle Ig specifiche; la seconda dose dopo un mese ugualmente con vaccino monovalente; a partire dalla terza dose, che deve essere effettuata dal 61° giorno, si segue il calendario con il vaccino combinato esavalente.

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 madre risulta successivamente HBsAg negativa si prosegue con le altre vaccinazioni anti-HBV come da calendario, mentre se positiva si continua la vaccinazione, secondo la scheda per i nati da madre HBsAg positiva .

Nel bambino nato da madre HBsAg positiva, dopo due mesi dalla conclusione del ciclo vaccinale è necessario verificare la risposta immunitaria o lo stato di portatore.

Per la somministrazione del vaccino ai soggetti con condizioni di rischio, controllare il capitolo dedicato.

1.2.4. Vaccinazione anti *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)

Le 3 dosi di vaccino Hib devono essere somministrate per via intramuscolare al 3°, 5°-6° e all'11°-13° mese ⁽¹⁾. Anche questo vaccino è contenuto nel vaccino combinato esavalente. Per i soggetti a rischio indicati nel capitolo dedicato, al di fuori di questa età, si utilizza il vaccino monovalente come previsto anche dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019.

Nel caso un bambino inizi con ritardo le vaccinazioni, il vaccino anti-Hib è indicato anche dopo i 5 anni (non esistendo limiti superiori di utilizzo), anche se normalmente per questo tipo di vaccino i dati epidemiologici lo rendono raccomandabile soprattutto fino ai 5 anni di vita. Dopo l'anno di età, è sufficiente somministrare una sola dose. Nel caso in cui si debbano recuperare anche altre vaccinazioni, è possibile utilizzare il vaccino esavalente fino al compimento dei 7 anni.

1.2.5 Vaccinazione antimorbillo-parotite-rosolia

La vaccinazione contro morbillo, parotite, rosolia consta di due dosi, per via sottocutanea, di cui la prima al 14°-15° mese e la seconda a 5-6 anni. Nel caso di adolescenti non precedentemente immunizzati, ogni accesso ai servizi vaccinali rappresenta un'occasione utile per proporre la vaccinazione. Il vaccino viene effettuato con preparazioni combinate che includono i vaccini contro morbillo, parotite rosolia e varicella (MPRV) oppure contro morbillo, parotite, rosolia (MPR).

L'utilizzo del vaccino MPR o MPRV è indicato anche quando un soggetto sia già immune per una delle malattie oppure quando abbia effettuato uno o più dosi di vaccino monovalente (es. bambini cittadini stranieri che abbiamo effettuato 2 o più dosi di morbillo monovalente).

Nei contatti dei casi di morbillo e in occasione di focolai epidemici, la vaccinazione anti-MPR o MPRV viene offerta attivamente a tutti i conviventi/contatti suscettibili e anamnesticamente negativi il più presto possibile, e comunque entro 72 ore dall'esposizione.

Non è utile la vaccinazione post-esposizione dei contatti di un caso di rosolia.

Non è utile la vaccinazione post-esposizione dei contatti di un caso di parotite epidemica

Tutte le occasioni di accesso ai servizi sanitari devono essere utili per la promozione della vaccinazione, in particolare:

- l'esecuzione del Rubeo-test deve diventare routinaria per tutte le donne in età fertile, specialmente nel corso di visite in previsione della gravidanza, con conseguente vaccinazione delle donne suscettibili (non immuni).

- Nelle puerpere suscettibili, immediatamente dopo il parto, è necessario proporre attivamente la vaccinazione prima della dimissione dal reparto maternità.
- La vaccinazione deve essere proposta attivamente alle suscettibili anche dopo un' interruzione di gravidanza.

La diffusione della vaccinazione contro la rosolia e soprattutto l'azione di recupero delle donne in età feconda, che erano sfuggite alla vaccinazione, è una priorità di sanità pubblica.

1.2.6. Vaccinazione antivariella

La vaccinazione contro la varicella viene offerta con due dosi di vaccino MPRV o con due dosi di vaccino anti-varicella monovalente (simultaneamente al vaccino MPR in sede anatomica diversa) la prima dose al 14° - 15° mese e la seconda nel 5°-6° anno di età.

Se dall'anamnesi prevaccinale risultano precedenti convulsioni febbrili nel soggetto e nei suoi consanguinei di primo grado, è opportuno utilizzare vaccini separati (MPR+V) anziché MPRV.

In tutti gli altri casi, il vaccino MPRV è quello da promuovere preferenzialmente in quanto consente di ridurre il numero di iniezioni e di ottenere coperture più elevate.

Per i bambini anamnesticamente negativi per varicella, che effettuano a 5-6 anni la vaccinazione MPRV dopo aver ricevuto una precedente dose di MPR, è indicata la somministrazione di una dose aggiuntiva di vaccino antivariella monovalente da effettuare appena possibile alla prima occasione opportuna, e comunque non prima di due mesi dalla precedente.

I bambini anamnesticamente negativi per varicella, che sono stati vaccinati al 14°-15° mese con solo MPR e non con MPRV, possono essere vaccinati prima dei 6 anni, alla prima occasione opportuna, con varicella monovalente e successivamente a 5-6 anni con MPRV.

Il calendario vaccinale prevede l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antivariella, con vaccino monovalente, anche a tutti gli adolescenti fra i 11 e 14 anni (due dosi a distanza di almeno 4 settimane) che non risultino avere contratto la malattia in precedenza. Nel caso fosse necessaria l'immunizzazione per morbillo, parotite, rosolia, varicella, si utilizzeranno due dosi di vaccino MPRV o MPR+V a distanza di 4 settimane l'una dall'altra.

Una buona copertura in tale fascia di età riduce l'incidenza della malattia e le conseguenti complicanze particolarmente frequenti in età adulta. Gli sforzi per offrire la vaccinazione in questa fascia di età a coloro che sono sfuggiti per qualunque motivo alla vaccinazione dell'infanzia dovranno pertanto essere particolarmente intensi. La vaccinazione contro la varicella è offerta attivamente e gratuitamente anche ai contatti anamnesticamente negativi di un caso e dovrebbe essere effettuata il più presto possibile, comunque entro 72 ore dall'esposizione.

Oltre alle classi di età previste dal calendario regionale, la vaccinazione antivaricella è comunque offerta gratuitamente, su richiesta, a tutti i soggetti anamnesticamente negativi.

E' particolarmente importante l'offerta del vaccino antivaricella o, se del caso MPRV, a tutte le donne suscettibili prima della gravidanza.

1.2.7 Somministrazione di vaccini vivi attenuati (MPR o MPRV e V) ai soggetti immunocompromessi

Le immunodeficienze congenite sono di oltre 200 tipi diversi. Per alcune di esse i vaccini vivi attenuati (MPR, V o MPRV) non solo non sono controindicati ma sono fortemente raccomandati in quanto il rischio di complicanze per malattia naturale è superiore a quello dei soggetti normali (es. deficit selettivo di IgA, deficit dei granulociti neutrofili, difetti del complemento, etc.). In presenza di immunodeficienza congenita e condizioni di immunodepressione, dovrà essere approfondita individualmente la serie di vaccini raccomandati o controindicati tramite opportuna consulenza immunologica contattando i centri che effettuano la vaccinazione in ambiente protetto. Per la somministrazione del vaccino ai soggetti con condizioni di rischio si rimanda al capitolo dedicato.

1.2.8. Vaccinazione antirotavirus (RV)

Con il PNPV 2017-2019, la vaccinazione anti-rotavirus è stata inserita nei LEA con offerta attiva e gratuita.

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

- RV1 contiene un ceppo umano vivo ed attenuato. Si somministra per bocca in due dosi a partire da cinque settimane di vita con un intervallo di almeno 4 settimane tra una dose e l'altra. Il ciclo dovrebbe essere effettuato preferibilmente entro la 16° settimana di età, ma in ogni caso deve essere completato entro le 24 settimane di età.
- RV5 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, e non oltre le dodici settimane di età, con un intervallo di almeno 4 settimane tra una dose e l'altra. Il ciclo dovrebbe essere somministrato preferibilmente prima delle 20-22 settimane e non oltre gli 8 mesi di età..
- Entrambi i vaccini RV1 e RV5 si possono co-somministrare con la altre vaccinazioni previste per l'età, compreso il vaccino antimeningococcico B.

Al fine di consentire di immunizzare la popolazione infantile nei tempi previsti e garantire una protezione precoce contro il meningococco B, mantenendo al contempo la possibilità di utilizzare entrambi i vaccini anti-rotavirus, è necessario che la prima vaccinazione RV sia somministrata alla 6° settimana di vita, un mese prima dell'inizio del ciclo vaccinale per meningococco B e della seconda dose di rotavirus dati simultaneamente, indicativamente al 76° giorno di vita. In caso di utilizzo di vaccino rotavirus pentavalente, la terza dose potrà essere simultanea alla co-somministrazione esavalente+pneumo indicativamente a 121 giorni di vita.

Nell'anamnesi prevaccinale va valutata la presenza di pregresse invaginazioni intestinali e, in caso positivo, la vaccinazione è controindicata.

1.2.9 Vaccinazione antipneumococcica

Il vaccino coniugato contro lo pneumococco (PCV) viene somministrato in 3 dosi: al 3° mese, al 5°-6° mese (in queste due prime dosi in co-somministrazione con esavalente) e al 14°-15° mese (preferenzialmente in co-somministrazione) con MPRV o MPR).

Se la vaccinazione inizia nel secondo semestre di vita, vengono eseguite 2 dosi a distanza di sei-otto settimane l'una dall'altra e la terza durante il secondo anno di vita; due dosi se si inizia dopo il compimento del primo anno; una dose se si inizia dopo il compimento del secondo anno.

Nel caso di adesione ritardata all'offerta vaccinale, i bambini che rientrano nella vaccinazione universale, cioè i nati dopo il primo luglio 2008, vengono vaccinati gratuitamente.

Particolare attenzione dovrà essere posta nell'assicurare l'offerta attiva della vaccinazione antipneumococcica ai soggetti a rischio di qualunque età; secondo le indicazioni riportate nel capitolo dedicato, in considerazione del grave rischio per la salute che l'infezione pneumococcica può provocare a tali individui.

Questo vaccino può essere co-somministrato con qualsiasi altro.

1.2.10 Vaccinazione antipneumococcica nell'età adulta

Considerati i risultati degli studi disponibili, il profilo favorevole di costo efficacia e la disponibilità di nuovi vaccini, già dal 2015 (DGR 367/2015), è stata estesa l'offerta gratuita della vaccinazione contro lo pneumococco alla popolazione adulta, a partire dalla coorte dei sessantacinquenni (nati nel 1950). Con il PNPV 2017-2019, tale vaccinazione viene inserita nei LEA con offerta gratuita dalla coorte dei nati nel 1952. I nati dal 1950 in poi acquisiscono il diritto alla gratuità anche se la vaccinazione viene effettuata in un momento successivo

La vaccinazione contro lo pneumococco, con vaccino coniugato, prevede la somministrazione di 1 dose anche simultaneamente alla vaccinazione antinfluenzale (sedi anatomiche diverse), sfruttando tale occasione opportuna.

Si rammenta tuttavia che la dose di vaccino pneumococcico coniugato può anche essere effettuata in qualunque altro momento dell'anno e che, a differenza della vaccinazione anti-influenzale, una singola dose è sufficiente anche per gli anni successivi (non è necessario ripeterla ogni anno e non sono previsti richiami). Nei soggetti di età \geq a 65 anni è necessario offrire attivamente la vaccinazione con vaccino pneumococcico coniugato eventualmente seguita da una dose di vaccino polisaccaridico. Va posta attenzione a non invertire l'ordine di somministrazione dei due vaccini perché ciò comporterebbe una più bassa risposta immunitaria.

La vaccinazione contro lo pneumococco nell'età adulta è inserita nel programma di immunizzazione previsto per i soggetti a rischio di ogni età come definita nel paragrafo dedicato.

Si raccomanda di mantenere efficiente tale pratica individuando attivamente i pazienti a rischio.

1.2.11. Vaccinazione antimeningococcica

Le patologie invasive da meningococco, pur non frequenti, costituiscono una seria minaccia alla salute. Tra le malattie prevenibili mediante vaccino, sono percepite dalla popolazione come le più drammatiche, anche i relativi pochi casi di malattia, rappresentano infatti un evento sempre grave, con un'elevata probabilità di morte e di sequele permanenti.

1.2.11.1 Vaccinazione antimeningococco ACWY con vaccino coniugato

Viste le mutate situazioni epidemiologiche, la diffusione sempre più marcata di sierotipi W Y in numerosi Paesi, e la migliore offerta vaccinale, si ritiene importante offrire attivamente e gratuitamente il vaccino quadrivalente ACWY già dal secondo anno di vita.

La schedula vaccinale prevede:

- prima dose dopo il compimento dell'anno di età, preferenzialmente dal 13° al 15° mese di vita con vaccino quadrivalente ACWY
- seconda dose dai 6 anni compiuti ai 9 non compiuti con vaccino coniugato monovalente C

- terza dose dai 13 anni ai 14 anni compiuti con vaccino quadrivalente ACWY

Ai ragazzi appartenenti alla fascia di età 9-20 anni (dai 9 anni compiuti ai 20 anni non compiuti), già vaccinati con una o due dosi di vaccino da più di cinque anni, sarà offerto gratuitamente ed attivamente il richiamo della seconda o della terza dose, con vaccino coniugato tetravalente ACWY.

L'offerta attiva e gratuita della vaccinazione ai non vaccinati di qualsiasi età, è garantita fino al compimento dei 20 anni. Nelle età successive è possibile accedere alla vaccinazione con compartecipazione alla spesa, a meno che il soggetto appartenga a un gruppo a rischio.

In ogni occasione utile, è opportuna la verifica ed il recupero dei soggetti non vaccinati.

Per l'interpretazione corretta delle fasce di età, vedere la specifica griglia del calendario universale.

La vaccinazione con vaccino coniugato quadrivalente ACWY sarà inoltre offerta gratuitamente, dopo l'anno di età, ai soggetti a rischio di qualsiasi età riportati nel capitolo dedicato.

1.2.11.2 Vaccinazione antimeningococco B

La vaccinazione contro il meningococco B è stata introdotta gratuitamente in Regione Toscana a partire dalla coorte dei nati nell'anno 2014 (DGR 823/2014). I nati nell'anno 2014 acquisiscono pertanto il diritto alla gratuità anche se la vaccinazione viene richiesta in una fase successiva. Con il PNPV 2017-2019, tale vaccinazione viene inserita nei LEA con offerta gratuita dalla coorte dei nati nel 2017).

Esistono in commercio due vaccini contro il meningococco B che hanno caratteristiche e schedule differenti:

- 4CMenB, un vaccino a 4 componenti (3 proteine ricombinanti di membrana – fHbp, NHBA, NadA – e le vescicole di membrana OMV) autorizzato con schedule diverse a seconda dell'età a partire dal terzo mese di vita; tale vaccino, inizialmente autorizzato solo con schedula 3+1 per i nuovi nati, è stato successivamente autorizzato anche con schedula 2+1.
- MenB-fHbp, un vaccino a 2 componenti (due varianti fHbp) autorizzato con due schedule a 2 o 3 dosi, a partire dai 10 anni di età

La sequenza di vaccinazione raccomandata, per le tre dosi di vaccino contro il meningococco B, è schematizzata nel calendario universale.

Si effettuano tre dosi:

- prima dose al 3° mese dopo il compimento dell'anno di età, preferenzialmente dal 13° al 15° mese di vita
- seconda dose al 5°- 6° mese dai 6 anni compiuti ai 9 non compiuti
- terza dose al 12°- 14° mese

Resta invariato e deve essere rispettato, naturalmente, l'intervallo tra due dosi consecutive dello stesso vaccino.

Dopo i due anni compiuti, sono sufficienti due dosi da somministrare ad almeno due mesi l'una dall'altra.

Il vaccino antimeningococco B è co-somministrabile con tutti gli altri vaccini incluso il vaccino antirotavirus e con il vaccino esavalente.

1.2.12. Vaccinazione antipapillomavirus umani (HPV)

Obiettivo della vaccinazione è la prevenzione delle lesioni pre-cancerose e cancerose determinate dalla infezione da HPV, ma anche delle lesioni istologicamente benigne della sfera genitale (condilomi).

A partire dal 2014, le dosi da somministrare sono stabilite in funzione dell'età: tra i nove ed i quattordici anni inclusi si somministrano 2 dosi a 0 e 6 mesi, dai quindici anni si somministrano tre dosi a 0, 2, 6-12 mesi.

La popolazione target è rappresentata dalle ragazze e dai ragazzi nel dodicesimo anno di vita ai quali la vaccinazione viene offerta attivamente e gratuitamente. Successivamente sarà utilizzata ogni altra utile occasione per offrire la vaccinazione.

Considerato che le coperture vaccinali regionali sono ancora lontane dagli obiettivi fissati dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale, è possibile utilizzare occasioni opportune per anticipare la vaccinazione a partire dai 9 anni compiuti.

La vaccinazione attiva e gratuita per i ragazzi è stata introdotta a partire dalla coorte dei nati nel 2006. Tutte le coorti per le quali è prevista la gratuità dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale, mantengono comunque la gratuità della vaccinazione anche se effettuata in epoca successiva.

In occasione della chiamata al primo screening per la citologia cervicale (Pap-Test), all'età di 25 anni o successivamente, sarà effettuata la verifica dello stato vaccinale e l'eventuale recupero delle ragazze non vaccinate nell'infanzia, con offerta gratuita della vaccinazione anti-HPV, secondo le indicazioni del PNPV 2017-2019.

La vaccinazione è anche raccomandata ai soggetti a rischio elencati nel capitolo dedicato.

1.2.13 Vaccinazione anti Herpes Zoster

L'Herpes Zoster (HZ) è una malattia causata dalla riattivazione del Virus della Varicella Zoster (VZV) che rimane latente nei gangli sensoriali dei nervi cranici e delle radici dorsali del midollo spinale. L'incidenza dell'Herpes Zoster aumenta con l'età: la riattivazione del VZV è dovuta alla progressiva diminuzione dell'immunità cellulare VZV-specifica che si verifica al crescere dell'età. La nevralgia post erpetica è una delle complicanze più frequenti e debilitanti dell'Herpes Zoster.

Il PNPV 2017-2019 ha introdotto tra le nuove vaccinazioni quella anti Herpes Zoster con offerta attiva e gratuita al compimento dei 65 anni e ai soggetti a rischio aumentato di sviluppare l'Herpes Zoster e di manifestare quadri clinici più gravi.

Attualmente sono disponibili due vaccini:

- ZLV (Zoster Live Vaccine) vaccino a virus vivo attenuato
- RZV (Recombinant Zoster Vaccine) vaccino glicoproteico ricombinante

ZLV è costituito da virus della Varicella-Zoster ceppo Oka/Merck, vivo ed attenuato con una potenza circa 14 volte superiore a quello somministrato per la vaccinazione contro la varicella; può essere utilizzato nei soggetti di età superiore a 50 anni. Deve essere somministrata una singola dose, non sono previsti richiami.

Tale immunizzazione è in grado di ridurre di circa il 65% i casi di nevralgia post-erpetica e del 50% tutti i casi clinici di zoster. Essendo un vaccino a virus vivo attenuato, è controindicato nei soggetti immunocompromessi.

RZV è un vaccino ricombinante adiuvato costituito dalla glicoproteina E (gE), glicoproteina strutturale di superficie predominante del VZV alla quale è stato aggiunto un sistema adiuvante

composto da due immunostimolanti: la saponina QS21 derivata dalla *Quillaja saponaria Molina* e l'MPL un derivato non tossico del lipopolisaccaride (LPS) dalla *Salmonella Minnesota*. È indicato per la prevenzione dell'Herpes zoster (HZ) e Nevralgia Post-Erpetica (NPE) in soggetti di età pari o superiore a 50 anni e in soggetti di età pari o superiore a 18 anni ad aumentato rischio di malattia. Devono essere somministrate 2 dosi a distanza di 2 mesi l'una dall'altra; l'intervallo può essere aumentato fino a 6 mesi o se necessario, in casi particolari, quando si possa prevedere l'imminenza di una condizione di immunodepressione, la seconda dose può essere somministrata già dopo un mese dalla prima. L'efficacia di questo vaccino in persone alle quali sono state somministrate 2 dosi a distanza di 2 mesi è risultata di circa il 97% in soggetti di 50 anni d'età e del 91% nei soggetti con più di 70 anni. Per quanto riguarda la nevralgia post erpetica (PHN) si va da un 70% di efficacia nelle persone con più di 80 anni al 100% nei cinquantenni. Dato che RZV è un vaccino ricombinante, esso può essere somministrato nei soggetti con immunodepressione sia congenita che acquisita.

Sia ZLV che RZV possono essere somministrati contemporaneamente agli altri vaccini previsti per la stessa età, in sedi anatomiche diverse, in particolare antinfluenzale, vaccini antipneumococcici, anti difterite tetano pertosse. La vaccinazione anti Zoster può essere eseguita in qualsiasi periodo dell'anno, tuttavia attuarla in occasione della campagna vaccinale contro l'influenza stagionale rappresenta una opportunità vantaggiosa.

Dal 2018 la coorte a cui la vaccinazione è offerta attivamente e gratuitamente è quella dei soggetti di 65 anni di età, per le quali deve essere utilizzato il vaccino a virus vivo attenuato ZLV, somministrando una singola dose.

A partire dalla classe di nascita del 1952 il diritto alla gratuità è comunque acquisito, anche se la vaccinazione viene effettuata in un momento successivo.

Il vaccino ZLV deve essere utilizzato anche per l'immunizzazione dei soggetti a rischio a partire dai 50 anni indicati ai punti a, b e c del paragrafo 2.3.13

Il vaccino RZV deve essere somministrato in due dosi ai soggetti immunocompromessi per i quali non è possibile utilizzare il vaccino ZLV.

1.2.14 Vaccinazione antinfluenzale

Ogni anno la circolare ministeriale per la prevenzione ed il controllo dell'influenza indica la composizione del vaccino e l'elenco dei soggetti a rischio a cui offrire gratuitamente la vaccinazione.

La vaccinazione antinfluenzale viene comunque offerta gratuitamente indipendentemente dalla presenza di patologie a rischio. Particolare attenzione va posta all'offerta attiva e alla forte raccomandazione per la vaccinazione anti-influenzale alle donne in gravidanza, per le gravi conseguenze che la malattia può avere sulla salute della gravida, del feto e del neonato (vedi specifiche nel capitolo dedicato).

Le classi di età oggetto di offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale, sono quelle definite dalla Circolare annuale del Ministero della Salute. La Regione sostiene la necessità di fornire vaccini anti-influenzali sulla base del concetto di 'appropriatezza vaccinale'. Nello specifico, i vaccini da somministrare dovranno essere i più indicati per ciascuna categoria di età o condizione clinica.

1.2.15 Co-somministrazioni

I vaccini possono generalmente essere co-somministrati (cioè più di un vaccino somministrato in siti differenti durante la stessa seduta). In molti casi le co-somministrazioni sono esplicitamente descritte in scheda tecnica. Secondo quando inequivocabilmente dichiarato dal Center for

Disease Control (Atlanta, GA, USA) la co-somministrazione di vaccini non esplicitata in scheda tecnica è sempre possibile a meno che non ci sia una controindicazione specifica. Si ricorda che la co-somministrazione, quando possibile, va sempre preferita in quanto riduce il disagio degli utenti e il carico di lavoro dei Servizi.

1.3 Vaccinazioni per le donne in età fertile, gravidanza e post-partum

La tutela del bambino inizia con la protezione della futura madre e del nucleo familiare, pertanto, tutte le donne in età fertile dovrebbero essere correttamente informate e vaccinate già prima del concepimento. (Vedi tabella 2)

La protezione del bambino inizia quindi con la verifica dello stato immunitario della futura madre e del nucleo familiare. E' importante che la futura mamma e tutto il nucleo familiare siano protetti per morbillo, rosolia, varicella, difterite, tetano e pertosse. Per i vaccini vivi attenuati, che non possono essere effettuati in gravidanza, è necessario che il medico di famiglia o lo specialista che segue la donna prima del concepimento favorisca l'adesione alla vaccinazione e la necessaria protezione. E' necessario che al momento dell'inizio della gravidanza la donna sia già vaccinata con due dosi da almeno un mese. Si precisa che non c'è rischio documentato di trasmissione dei virus attenuati morbillo-parotite e rosolia ai contatti (da vaccinato a donna in gravidanza o a soggetto immunodepresso). La possibilità di trasmissione del virus varicella zoster vaccinale ai contatti è estremamente rara se il vaccinato sviluppa un rash ed inesistente negli altri casi, per cui è sicuro vaccinare i contatti suscettibili alla varicella (questo è riportato sia per i contatti di donne in gravidanza che di soggetti con infezione da HIV e immunodeficienza grave/immunodepressione grave). Viene suggerito, per estrema precauzione, solo in caso di esantema post-vaccinale, di coprire le lesioni e ridurre i contatti con persone in gravidanza o immunodepresse.

Nella tabella che segue sono riportate le vaccinazioni raccomandate nelle donne in età fertile, nella preparazione alla procreazione medicalmente assistita, in gravidanza e nel post-partum.

Tabella 2 - Vaccinazioni raccomandate nelle donne in età fertile, nella preparazione alla procreazione medicalmente assistita, in gravidanza e nel post-partum.

Malattia	Test	Anamnesi	Età Fertile	Gestazione	Postpartum
Rosolia	Neg.	Anamnesi mai fedelmente predittiva per rosolia	2 dosi di vaccino MPR ¹ o MPRV	Controindicata	2 dosi di vaccino MPR ¹ o MPRV
	Pos.		Soggetto immune per rosolia.		
Morbillo	NN	Anamnesi positiva per morbillo	Soggetto immune per morbillo		
	NN	Anamnesi positiva per vaccino 2 dosi	Soggetto immune per morbillo		
	NN	Anamnesi positiva per vaccino 1 dose	1 dose di vaccino MPR -MPRV	Controindicata	1 dose di vaccino MPR-MPRV
	NN	Anamnesi negativa per morbillo e vaccino	2 dosi vaccino MPR ¹ -MPRV	Controindicata	2 dosi vaccino MPR ¹ -MPRV

Parotite	NN	Anamnesi negativa per vaccino	2 dosi vaccino MPR ¹ -MPRV	Controindicata	2 dosi vaccino MPR ¹ -MPRV
Varicella	NN	Negativa per malattia e vaccino	2 dosi vaccino V ² o MPRV	Controindicata	2 dosi vaccino V ² o MPRV
		Negativa per malattia e positiva per vaccino 1 dose	1 dose vaccino V o MPRV	Controindicata	1 dose vaccino V o MPRV
		Positiva per malattia o vaccino 2 dosi	Soggetto immune per varicella		
Difterite tetano pertosse	NN	Negativa per vaccinazione	3 dosi: 2 dT + 1 dTpa ³⁻⁴ oppure 3 dTpa		
		Positiva per vaccinazione	1 dose booster con dTpa ogni 10 anni		
Influenza	NP		Raccomandata nel periodo epidemico ⁵		
HPV			<p>È inoltre opportuna la verifica dello stato vaccinale e il recupero con offerta della vaccinazione alle donne di 25 anni di età in occasione della chiamata al primo screening per la citologia cervicale (Pap-test), come indicato dal PNPV 2017-2019.</p> <p>La vaccinazione è offerta gratuitamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - alle donne che hanno subito un intervento per lesioni cervicali dovute ad infezioni da HPV - alle donne HIV positive - alle donne con immunodepressione 		

Legenda

NN : Non Necessario

NP : Non Pertinente

Note

1) Due dosi di vaccino trivalente contro gli agenti infettivi di morbillo, parotite e rosolia (MPR) a distanza di almeno 1 mese una dall'altra; utilizzabile anche in caso di anamnesi negativa per una sola delle patologie indicate o MRPV (o MPR+V) se suscettibile anche per la varicella.

2) Due dosi di vaccino monovalente contro l'agente infettivo della varicella (V) a distanza di almeno 1 mese una dall'altra; o MPRV (O MPR+V) in caso di anamnesi negativa per un' altra delle patologie indicate.

3) Due dosi di vaccino bivalente contro dT a distanza di almeno 1 mese una dall'altra, seguite da una terza dose dopo 6- 12 mesi dalla seconda con vaccino trivalente contro difterite, tetano e pertosse acellulare in formulazione per adulti dTpa .E' possibile comunque usare dTpa sia per i richiami sia per le vaccinazioni di base per facilitare l'organizzazione dei punti vaccinali e l'approvvigionamento dei vaccini.

4) A tutte le donne in gravidanza, tra la 27° e la 36° settimana preferibilmente tra la 28a e la 32a settimana di gestazione, deve essere offerto il vaccino Tdpa indipendentemente dall'intervallo intercorso dalla precedente vaccinazioni Tdpa, anche se effettuata nella precedente gravidanza. Si sottolinea che la vaccinazione deve essere effettuata comunque fino al momento del parto, e anche alla puerpera, in tutti i casi in cui non sia stato possibile proporla o somministrarla nel periodo ideale tra la 27° e la 36° settimana.

5) Nel periodo della campagna (ottobre-dicembre) in qualsiasi epoca gestazionale.

A tutte le donne in gravidanza deve essere inoltre offerto e fortemente raccomandato il vaccino anti-influenzale quando le stesse si trovino in qualsiasi trimestre o nel periodo postpartum nel corso della stagione epidemica.

La vaccinazione anti tetano, difterite, pertosse deve essere ripetuta ad ogni gravidanza, così pure l'antinfluenzale se la gravidanza cade nel periodo epidemico.

I due vaccini, antinfluenzale e anti tetano, difterite, pertosse possono essere somministrati nella stessa seduta vaccinale. Si ricorda che si tratta di vaccini uccisi e di anatossine, e che pertanto non esistono rischi per la loro somministrazione in gravidanza.

Eventuali rischi teorici di vaccinazione in gravidanza potrebbero derivare dall'utilizzo di vaccini a virus vivo. Pertanto, la somministrazione di vaccini vivi attenuati è, a scopo cautelativo, è generalmente controindicata in gravidanza (MPR, Varicella, zoster), BCG, encefalite giapponese; Non sono in generale raccomandate per dati non disponibili HPV, Tifo orale (se necessario, preferire la formulazione a subunità iniettabile), pneumococco

Per alcune vaccinazioni soprattutto per i viaggi all'estero devono essere sempre considerati i rischi-benefici: sono possibili, se beneficio maggiore del rischio: es Epatite A, epatite B, IPV, meningococco, TBE, rabbia, colera, febbre gialla.

Le vaccinazioni riportate in tabella 3 illustrano l'offerta attiva a tutto il nucleo familiare e a tutti coloro che si prenderanno cura del bambino (strategia del bozzolo o cocoon) con l'obiettivo di proteggerlo nei primi mesi di vita.

Tabella 3 – Vaccinazioni offerte per la strategia cocoon

Chi	Quando	Vaccinazione raccomandata
Contatti stretti - strategia cocoon (futuro padre, nonni, baby sitter ecc)	Prima possibile, almeno due settimane prima del parto	Difterite-tetano-pertosse se non protetti
		Antinfluenzale nel periodo della campagna vaccinale (ottobre-dicembre)
		MPR o MPRV se suscettibili

La strategia cocoon deve essere sempre effettuata indipendentemente dal fatto che la madre abbia o meno effettuato la vaccinazione dTpa in gravidanza.

La strategia fondamentale per la prevenzione della pertosse nei neonati si avvale dell'integrazione di 3 azioni:

- la vaccinazione delle donne in gravidanza;
- una buona copertura vaccinale della popolazione generale di tutte le età con i dovuti richiami decennali di dTpa;
- la vaccinazione dei contatti stretti (strategia cocoon)

Fra i contatti stretti si ricordano anche gli operatori sanitari che a vario titolo si prendono cura della mamma e del bambino. Devono essere quindi vaccinati con dTpa, oltre che con il vaccino antinfluenzale e, se non immuni, con i vaccini MPR+V (o MPRV).

Post partum

Il periodo postpartum è un momento fondamentale per il recupero delle eventuali vaccinazioni mancanti considerato che l'allattamento non costituisce controindicazione ad alcuna vaccinazione

Così anche il post interruzione di gravidanza, se pur da considerarsi un periodo delicato, deve essere utilizzato quale occasione opportuna per il recupero di MPR o MPRV e dTpa.

1.3.1 Allattamento al seno

a) Vaccinazione del bambino

Il bambino allattato al seno può ricevere tutti i vaccini, compresi i vaccini vivi attenuati, in quanto non ci sono dati che indichino che gli anticorpi materni trasferiti con il latte alterino la risposta immunitaria. I vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici e coniugati così come i tossoidi non determinano rischi alla madre o al bambino allattato; le vaccinazioni vanno regolarmente eseguite come da calendario.

Vi sono delle evidenze che l'allattamento è associato ad una riduzione della febbre e del dolore dopo la vaccinazione.

Nel caso si debba somministrare il vaccino BCG alla nascita a neonato di madre che abbia effettuato terapia immunosoppressiva durante la gravidanza, la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura il caso, tenuto conto delle indicazioni contenute nella Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni.

b) Vaccinazione della madre

Le vaccinazioni in allattamento sono in generale sempre possibili; per quelle di seguito elencate sono necessarie alcune precauzioni:

- **BCG** - non è conosciuto se il BCG sia escreto nel latte per cui la vaccinazione è di norma controindicata, ma può essere considerata in situazioni ad alto rischio.

- **Febbre gialla** - casi di meningoencefalite sono stati riportati in due neonati (di età 8-38 giorni di vita) esposti al virus attenuato del vaccino attraverso l'allattamento. Le donne in allattamento non devono essere vaccinate, fino al sesto mese di vita del bambino, rinviando i viaggi verso aree endemiche per la febbre gialla. Se la vaccinazione è richiesta solo sulla base di esigenze internazionali ma non di reale aumentato rischio di infezione è opportuno rilasciare un certificato di esonero temporaneo.

In caso non sia possibile rimandare il viaggio verso zone ad alto rischio o garantire un'adeguata protezione contro le punture di insetto, la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore. In questi casi particolare importanza riveste la revisione e l'aggiornamento delle zone a rischio per i viaggiatori. In caso di viaggi in zone a rischio, i benefici della vaccinazione per la madre che allatta superano il rischio di una potenziale trasmissione virale al neonato; inoltre non è indicato sospendere l'allattamento materno che rimane preferibile all'allattamento artificiale. Una singola dose di vaccino contro la febbre gialla è sufficiente per conferire una immunità protettiva contro la febbre gialla per tutta la vita per cui la rivaccinazione non è più ritenuta necessaria.

- **MPR** - La vaccinazione MPR e MPRV non è controindicata nelle donne che allattano. Nelle madri senza evidenza di immunità sierologica per una delle quattro malattie è raccomandata e

consigliabile la somministrazione della vaccinazione nell'immediato periodo post partum, anche prima della dimissione ospedaliera.

- **Varicella** – Il vaccino contro la varicella monovalente o presente nel quadrivalente MPRV può essere somministrato durante l'allattamento, anche nei primi giorni di allattamento nel *post-partum*. In caso di esantema post-vaccinale è opportuno coprire le lesioni.

- **Encefalite giapponese** - Il vaccino contro l'encefalite giapponese (JE) non è stato studiato nelle donne che allattano. Il vaccino anti-JE nelle donne che allattano e devono viaggiare o soggiornare in aree dove sussiste un alto rischio di infezione può essere somministrato solo se il rischio della malattia supera il teorico e non determinato rischio per la donna e per il neonato che è allattato. La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore. In questi casi particolare importanza riveste la revisione e l'aggiornamento delle zone a rischio per i viaggiatori. Non è indicato sospendere l'allattamento materno.

2 - LE VACCINAZIONI PER I SOGGETTI A RISCHIO

2.1 Introduzione

Le vaccinazioni erano considerate fino a non molti anni fa misure preventive da riservare alla popolazione in età pediatrica, nella quale si verificavano tradizionalmente la maggior parte dei casi di malattie verso le quali l'immunizzazione era diretta.

Lo scenario epidemiologico è oggi radicalmente mutato. Mentre il mantenimento di elevate coperture nei bambini continua a garantire il controllo delle più pericolose malattie in età infantile, l'incremento della speranza di vita verificatosi nel nostro Paese negli scorsi decenni ha importanti conseguenze:

1. la più lunga sopravvivenza di pazienti con malattie croniche (cardiopatie, broncopneumopatie, patologie metaboliche, dell'apparato uropoietico, patologie neoplastiche e condizioni di immunosoppressione, etc.), i quali sono più soggetti a complicanze gravi da malattie infettive, e la cui cura in caso di complicanze infettive prevenibili rappresenta peraltro un notevole impegno anche in termini di risorse umane ed economiche;
2. la possibilità che, nelle età avanzate, si riduca progressivamente l'immunità acquisita nell'infanzia dopo infezioni contratte naturalmente o dopo vaccinazione, anche per la riduzione o la mancanza dei cosiddetti "booster naturali", conseguenza questa del successo delle vaccinazioni nel controllare la diffusione delle infezioni in età pediatrica;
3. l'estensione dell'età in condizioni di buona salute anche a soggetti che un tempo, solo raramente, potevano dedicarsi ad attività lavorative o di tempo libero molto al di là dell'epoca del pensionamento;

Per questi motivi, al fine di garantire alla popolazione generale condizioni di vita per quanto possibile in ottimo stato di salute fino ad età avanzate, e per consentire la protezione da gravi complicanze infettive in malati cronici, risulta opportuno fornire nel presente documento, raccomandazioni univoche in merito alle vaccinazioni da effettuare alle persone di qualsiasi età appartenenti a gruppi a maggior rischio di ammalare, di avere gravi conseguenze in caso di malattia oppure di trasmettere ad altri la malattia stessa.

Particolare attenzione va posta al potenziamento della rilevazione delle coperture vaccinali nelle popolazioni a rischio con conseguente definizione dei denominatori da utilizzare per il calcolo di tali coperture.

I vaccini inattivati possono essere somministrati a pazienti immunodepressi. Alcuni vaccini sono addirittura consigliati proprio per lo stato di immunosoppressione (es. influenza, pneumococco, meningococco, *Haemophilus influenzae* tipo b). La risposta al vaccino può essere, nel caso del paziente immunodepresso, tanto più ridotta quanto maggiore è lo stato di immunosoppressione.

2.2. Particolari condizioni di rischio

Si riportano di seguito alcune indicazioni fondamentali riferite a particolari condizioni di rischio elencate nei paragrafi successivi e nella tabella n. 6 “Sintesi delle vaccinazioni per i soggetti a rischio”.

2.2.1 Immunodeficienze congenite

Le immunodeficienze congenite sono di oltre 200 tipi diversi. Per alcune di esse i vaccini vivi attenuati (MPR, V o MPRV) non solo non sono controindicati ma sono fortemente raccomandati in quanto il rischio di complicanze per malattia naturale è superiore a quello dei soggetti normali (es. deficit selettivo di IgA, deficit dei granulociti neutrofili, difetti del complemento, etc.). In presenza di immunodeficienza congenita, dovrà essere approfondita individualmente la serie di vaccini raccomandati o controindicati tramite opportuna consulenza immunologica o contattando i centri che effettuano la vaccinazione in ambiente protetto.

2.2.2 Condizioni associate a immunodepressione

I soggetti con leucemia, linfoma o altri tumori non dovrebbero ricevere vaccini vivi. Tali vaccini possono invece essere somministrati ai conviventi di tali pazienti. I pazienti che fanno chemioterapia o radioterapia non possono ricevere vaccine vivi. Le vaccinazioni con vaccini vivi attenuati sono indicate in caso di tumore in fase di remissione, quando la chemioterapia è stata interrotta da almeno 3 mesi e con parametri immunologici compatibili.

Le vaccinazioni con vaccini vivi sono controindicate in pazienti che usano farmaci biologici e possono essere somministrati dopo un mese dalla sospensione della terapia biologica.

2.2.3 Terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi

Vaccini vivi attenuati sono controindicati temporaneamente fino ad un mese dopo la sospensione del trattamento solo per terapie cortisoniche sistemiche (non locali o inalatorie) di durata >2 settimane con dosaggio giornaliero >2 mg/kg/die o pari a 20 mg/die di prednisone equivalente.

2.2.4 Soggetti ADULTI con asplenia chirurgica o funzionale

Le condizioni di asplenia chirurgica o funzionale conferiscono **suscettibilità a infezioni invasive** (sepsi, batteriemie e meningiti) in particolare quelle sostenute da batteri capsulati quali *Streptococcus pneumoniae* (responsabile di più del 50% dei casi), *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*.

In seguito alla rimozione della milza l'incidenza annua di batteriemie è dello 0.23–0.42% e il rischio di sviluppare un'infezione nel corso della vita è del 5%. Si tratta di **infezioni gravate da letalità superiore al 50% nonostante terapia massimale**.

Fattori di rischio per lo sviluppo di infezioni da germi capsulati nei soggetti asplenicici sono:

a) la patologia responsabile dell'asplenia: il rischio è particolarmente elevato per disordini ematologici come talassemia major, anemia falciforme e linfoma di Hodgkin.

- b) il tempo intercorso dalla splenectomia/diagnosi di asplenia/iposplenia: il 50% nei primi 2 anni.
- c) l'età del soggetto: il rischio è maggiore nei soggetti <16 anni (in particolare <5 anni).

E' molto importante quindi vaccinare questi soggetti il prima possibile

Le indicazioni sotto riportate fanno riferimento al Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019 ed alle Linee Guida alle controindicazioni 2018.

Il timing previsto per le vaccinazioni:

- precedenti la **splenectomia programmata** prevede di procedere **almeno 14 giorni prima dell'intervento chirurgico**.
- conseguenti a **splenectomia in urgenza** prevede di procedere **almeno 14 giorni dopo l'intervento chirurgico**.

In caso di **trattamento chemio o radioterapico**, le vaccinazioni devono essere somministrate **almeno 14 giorni prima o 3 mesi dopo** il trattamento.

a) Soggetti che sono stati già splenectomizzati o che devono essere splenectomizzati a seguito di trauma

Le vaccinazioni prioritarie raccomandate sono:

- Meningococco B, 2 dosi a distanza di almeno un mese oppure 3 dosi ai tempi 0, 1, 6 mesi, in funzione del vaccino utilizzato
- Meningocococco ACWY135, 2 dosi a distanza di 8 settimane
- Pneumococco coniugato seguito dopo almeno 8 settimane, da vaccino pneumococco polisaccaridico puro 23 valente; in caso di splenectomia, il vaccino coniugato deve essere comunque somministrato anche se era stato già somministrato con il calendario routinario dell'infanzia.
- Haemophilus influenzae B, una dose
- Influenza nel periodo epidemico
- Zoster ricombinante (RZV), 2 dosi

L'intervallo fra le sedute vaccinali, a giudizio del medico, secondo le condizioni del paziente può essere ridotto al minimo, es. 15 giorni, favorendo, ove possibile, l'associazione di più vaccini nella solita seduta, come un giusto compromesso fra la necessità di immunizzare al più presto il paziente verso quelle patologie prevenibili tramite il vaccino che potrebbero causare gravi conseguenze ai soggetti privi di milza e quindi maggiormente esposti alle infezioni da germi capsulati (es. meningococco di vario tipo, pneumococco, haemophilus influenzae) e la possibilità di attribuire con maggiore precisione l'eventuale insorgenza di eventi avversi ad uno specifico vaccino.

Oltre alle vaccinazioni prioritarie, che sono indicate specificatamente per soggetti splenectomizzati o da splenectomizzare, sono raccomandate anche alcune vaccinazioni es. dTP, MPR, MPRV, HZ, che fanno parte di quelle indicate dal Piano Nazionale e Regionale Prevenzione Vaccinale per tutta la popolazione generale, e che nel caso di questa categoria di rischio possono essere somministrati insieme alle altre quando i soggetti non risultino immunizzati.

Considerato che si tratta di soggetti a particolare rischio e talvolta con patologie associate, l'intervallo fra le sedute vaccinali può subire variazioni, a giudizio del medico, al fine di aumentare la compliance al maggior numero di vaccinazioni, anche associando, ove possibile, più vaccini.

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

Non ci sono indicazioni ad effettuare vaccinazioni nel periodo peri-operatorio; in generale, le vaccinazioni effettuate 15 giorni prima o 15 giorni dopo l'intervento garantiscono una migliore immunizzazione.

b) Soggetti candidati alla splenectomia o già splenectomizzati per patologia (ematologica, neoplastica, ecc.)

I soggetti candidati alla splenectomia per patologia (es.ematologica, neoplastica, ecc.) in generale possono effettuare le vaccinazioni raccomandate con alcune precauzioni.

Per le patologie di base che comportano la previsione di una splenectomia (es. piastrinopenie) è necessario infatti valutare in collaborazione con lo specialista che segue il paziente, il momento più opportuno per somministrare i vaccini in relazione al numero e alla tipologia di piastrine presenti.

L'effettuazione dei vaccini vivi attenuati (ad es. MPR, MPRV, V, HZ) richiede che il soggetto non sia gravemente immunodepresso, che non abbia effettuato trasfusioni di sangue e derivati negli ultimi mesi, ecc...

La guida alle controindicazioni alle vaccinazioni pubblicata dall'Istituto Superiore di Sanità nell'anno 2018, può essere un valido aiuto per le decisioni da prendere nelle situazioni complesse.

Tabella 4 - Indicazioni, dosi, tempistica delle principali vaccinazioni e dosi booster in soggetti adulti asplenic o candidati alla splenectomia

Vaccino	Indicazioni e dosi	Tempistica della vaccinazione	Dosi booster
Anti-Pneumococco	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Soggetti Naïve: PCV20 o PCV15 (1 dose) seguita da PPV23 (1 dose) a distanza > di 8 settimane ✓ In soggetti precedentemente vaccinati con PPV23 somministrare PCV20 o PCV15 (1 dose) a distanza ≥ di 1 anno ✓ In soggetti vaccinati con PCV13 più di 5 anni prima, ripetere PCV20 o PCV15 (1 dose). Somministrare poi PPV23 (1 dose) a distanza > di 8 settimane 	<p>In caso di splenectomia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Almeno 2 settimane prima se intervento in elezione ^{4,5} - Dopo 2 settimane se intervento in urgenza <p>In caso di asplenia funzionale: appena possibile</p>	PPV23: 1 dose dopo 5 anni
Anti-Meningococco	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Soggetti Naïve: 2 dosi di anti-Men ACWY somministrate a 8-12 settimane di distanza l'una dall'altra¹ ✓ In soggetti precedentemente vaccinati con una singola dose, ripetere l'intero ciclo (2 dosi separate da 8-12 settimane)¹ ✓ Vaccino anti-Men B: 2 dosi somministrate ad almeno 1 mese di distanza l'una dall'altra 		Anti-Men ACWY: 1 dose ogni 5 anni
Anti-Hib	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Soggetti Naïve: 1 dose di anti-Hib¹ ✓ In soggetti precedentemente vaccinati, ripetere 1 dose di anti-Hib¹ 		Non raccomandate
Anti-Influenzale	Somministrare 1 dose di anti-influenzale		Annualmente (ottobre)

Anti- Morbillo, Parotite e Rosolia	2 dosi somministrate a distanza di almeno 1 mese (preferibilmente 3 mesi) in soggetti senza evidenza di precedente immunizzazione. ^{2,3}		Non raccomandate
Anti-Varicella	2 Dosi somministrate a distanza di almeno 1 mese (preferibilmente 3 mesi) in soggetti senza evidenza di precedente immunizzazione. ^{2,3}		Non raccomandate
Anti-Tetano, Difterite e Pertosse	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Soggetti Naïve o che non hanno completato il ciclo primario (3 dosi): effettuare o completare l'intero ciclo ✓ In soggetti precedentemente vaccinati con ciclo primario: 1 dose <i>booster</i> 		1 Dose ogni 10 anni
Anti-Zoster ricombinante (RZV)	Per i soggetti non gravemente immunodepressi, che non abbiano effettuato trasfusioni di sangue e derivati negli ultimi mesi, ecc...		Non raccomandate

NOTE:

- 1) La somministrazione dei vaccini al di fuori delle fasce d'età indicate nelle schede tecniche deve essere motivata, condivisa con il paziente e registrata.
- 2) I soggetti vengono definiti come "precedentemente immunizzati" sulla base del dato anamnestico (precedente infezione – solo per morbillo e varicella -) o del certificato vaccinale. Nei casi dubbi è necessario procedere al dosaggio del titolo sierico anticorpale.
- 3) In soggetti affetti da concomitanti patologie immunodepressive o in trattamento con farmaci immunosoppressori è necessario valutare, caso per caso, l'opportunità di somministrare vaccini virali vivi attenuati. In tali condizioni è opportuno consultare gli specialisti del settore. In linea generale:
 - Soggetti con deficit linfocitario non devono ricevere vaccini virali vivi attenuati
 - Soggetti neutropenici non devono ricevere vaccini batterici vivi attenuati.
- 4) Preferibilmente 4-6 settimane prima dell'intervento di splenectomia.
- 5) In caso di trattamento chemio o radio terapeutico le vaccinazioni devono essere somministrate almeno 2 settimane prima o 3 mesi dopo il trattamento.

2.2.5 Soggetti ADULTI sottoposti a dialisi o candidati alla dialisi

E' indicato programmare le strategie vaccinali precocemente nel corso di malattie croniche renali, in particolare per quei casi per i quali saranno verosimilmente indicate terapie immunosoppressive a lungo termine, dialisi o trapianto d'organo. Nella valutazione di quali vaccini somministrare, tenere conto della eventuale terapia eseguita. Non c'è comunque alcuna correlazione fra vaccinazioni e peggioramento delle condizioni renali o riduzioni di efficacia della dialisi.

Ove possibile, il paziente va vaccinato prima dell'inizio della terapia dialitica.

Le vaccinazioni prioritarie raccomandate sono:

- Epatite B adiuvato con AS04 (formulazione specifica per soggetti con insufficienza renale). Si ricorda che la vaccinazione anti-epatite B deve essere offerta a tutti i soggetti HBsAg negativi anche se anti-HBcAg.
- Meningococco B- 2 dosi a distanza di 8 settimane;
- Meningococco ACWY135, 2 dosi, a distanza di 8 settimane;

- Pneumococco 20- o 15-valente seguito dopo almeno 8 settimane da pneumococco 23 valente;
- *Haemophilus Influenzae b*, 1 dose;
- Influenza nel periodo epidemico

L'intervallo fra le sedute vaccinali può essere ridotto al minimo possibile, circa 15 giorni, come un giusto compromesso fra la necessità di immunizzare al più presto il paziente verso quelle patologie prevenibili tramite il vaccino che potrebbero causare gravi conseguenze ai soggetti a rischio, quindi maggiormente esposti alle infezioni da germi capsulati (es. meningococco di vario tipo, pneumococco, *Haemophilus Influenzae*) e la possibilità di attribuire con maggiore precisione l'eventuale insorgenza di eventi avversi ad uno specifico vaccino).

Oltre alle vaccinazioni prioritarie che sono indicate specificatamente per soggetti dializzati o candidati alla dialisi-trapianto, sono raccomandate anche alcune vaccinazioni (es. dTP, MPR, MPRV, HZ con vaccino ricombinante) che fanno parte di quelle indicate dal Piano Nazionale e regionale Regionale Prevenzione Vaccinale per tutta la popolazione generale, e che nel caso di questa categoria di rischio possono essere somministrati insieme alle altre quando i soggetti non risultino immunizzati.

Considerato che si tratta di soggetti a particolare rischio e talvolta con patologie associate, l'intervallo di tempo fra le sedute vaccinali può subire variazioni, a giudizio del medico, al fine di aumentare la compliance al maggior numero di vaccinazioni anche associando, quando possibile, più vaccini.

Per l'epatite B è necessario utilizzare i prodotti autorizzati all'uso nei pazienti in predialisi e dialisi a dosaggio maggiore. I pazienti con uremia che sono stati vaccinati prima del trattamento dialitico, hanno dimostrato avere elevati tassi di sieroconversione ed elevati titoli anticorpali. Il ruolo della memoria immunologica nei pazienti con insufficienza renale cronica non è stato studiato, e la protezione sembra persistere solo se il titolo degli anticorpi anti-HBs rimane maggiore di 10UI/L.

E' necessario dosare gli anti-HBs uno–due mesi dopo il completamento della serie primaria. Se la persona è non *responder* (titolo <10UI/L) somministrare un secondo ciclo vaccinale. Se il titolo è ancora <10UI/L, le persone che non rispondono alla vaccinazione devono essere testate anche per HBsAg. Se la persona risulta negativa per HBsAg deve essere considerata suscettibile, ulteriori dosi non sono raccomandate. Un test per HBsAg deve essere eseguito ogni anno o più frequentemente se vi sono fattori di rischio per l'acquisizione di infezioni da HBV.

Oltre alle vaccinazioni prioritarie che sono indicate specificatamente per soggetti dializzati o candidati alla dialisi-trapianto, sono raccomandate anche alcune vaccinazioni (es. differite-tetano-pertosse, MPR, MPRV, HZ con vaccino ricombinante) che fanno parte di quelle indicate dal Piano Nazionale e Regionale Prevenzione Vaccinale per tutta la popolazione generale, e che nel caso di questa categoria di rischio possono essere somministrati insieme alle altre quando i soggetti non risultino immunizzati.

La guida alle controindicazioni alle vaccinazioni pubblicata dall'Istituto Superiore di Sanità nell'anno 2018, può essere un valido aiuto per le decisioni da prendere nelle situazioni complesse.

2.3. Le vaccinazioni per i soggetti a rischio

2.3.1 Vaccinazione antidifterite-tetano-pertosse (dTpa)

Negli adulti, qualunque sia la loro età, anche senza particolari condizioni di rischio, la vaccinazione con dTpa va eseguita per tutta la vita, ogni 10 anni, in tal modo si prevengono il tetano, la difterite e la pertosse.

La vaccinazione è raccomandata in particolare a tutti i soggetti a rischio riportati in sintesi nella tabella n. 6, con rispettive note e nell'elenco seguente:

- gravidanza
- immunodeficienza congenita
- condizioni associate a immunodepressione (es. trapianto d'organo o terapia antineoplastica, compresa la terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi)
- perdita di fluidi cerebrospinali
- infezione da HIV
- diabete con complicanze o non controllato
- malattie polmonari croniche
- alcolismo cronico
- asplenia anatomica o funzionale o candidati alla splenectomia
- deficienza terminale del complemento
- epatopatia cronica
- insufficienza renale cronica
- riceventi fattori della coagulazione concentrati
- candidati al trapianto
- candidati alla procreazione medicalmente assistita
- operatori sanitari e soggetti a stretto contatto con neonati e bambini

2.3.2. Vaccinazione antiepatite B

La vaccinazione antiepatite B deve essere offerta ai soggetti adulti a rischio, 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 dal Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019:

- a) conviventi, in particolare bambini non compresi nelle categorie indicate all'art. 1 della legge n. 165 del 1991, e altre persone a contatto con soggetti HBsAg positivi;
- b) pazienti politrasfusi, emofilici,
- c) emodializzati e uremici cronici per i quali si prevede l'entrata in dialisi;
- d) vittime di punture accidentali con aghi potenzialmente infetti;
- e) soggetti affetti da lesioni croniche eczematose e psoriasiche della cute delle mani;
- f) detenuti degli istituti di prevenzione e pena;
- g) persone che si rechino all'estero, per motivi di lavoro, in aree geografiche ad alta endemia di HBV;
- h) tossicodipendenti;

- i) uomini che fanno sesso con uomini;
- j) soggetti dediti alla prostituzione;
- k) personale sanitario di nuova assunzione del Servizio sanitario nazionale e 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;
- l) soggetti che svolgono attività di lavoro, studio e volontariato nel settore della sanità;
- m) personale e ospiti di istituti per portatori di handicap fisici e mentali;
- n) personale religioso che svolge attività nell'ambito dell'assistenza sanitaria;
- o) personale addetto alla lavorazione degli emoderivati;
- p) personale della Polizia di Stato, Arma dei carabinieri, al Corpo, Guardia di finanza, Corpo degli agenti di custodia, comandi provinciali dei vigili del fuoco e comandi municipali dei vigili urbani;
- q) addetti ai servizi di raccolta, trasporto e smaltimento dei rifiuti;
- r) soggetti HIV+;
- s) donatori di sangue appartenenti a gruppi sanguigni rari;
- t) addetti al soccorso e al trasporto di infortunati e infermi;
- u) personale di assistenza sanitaria nelle carceri;
- v) personale di assistenza in centri di recupero per tossicodipendenti;
- w) soggetti affetti da epatopatie croniche in particolare HCV correlata in quanto l'infezione da HBV potrebbe causare l'aggravamento dell'epatopatia; per la vaccinazione di questi ultimi soggetti è necessaria la richiesta del medico curante o del centro specializzato;
- x) tatuatori e body piercers;
- y) addetti al lavaggio di materiali potenzialmente infetti;
- z) addetti servizi cimiteriali e funebri.

La vaccinazione antiepatite B sarà inoltre offerta gratuitamente ai soggetti a rischio riportati nella tabella n.6, con rispettive note e nell'elenco seguente:

- donatori di midollo osseo;
- immuno-deficienza congenita;
- condizioni associate a immunodepressione (es.trapianto d'organo o terapia antineoplastica, compresa la terapia sistemica corticosteroidea ad alte dosi);
- perdita di fluidi cerebrospinali;
- candidate alla procreazione medicalmente assistita;
- riceventi fattori della coagulazione concentrati;

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.

2.3.3. Vaccinazione antiepatite A

La vaccinazione è offerta gratuitamente ai seguenti soggetti a rischio di qualsiasi età, mai vaccinati in precedenza o non immuni (0, 6-12 mesi):

- a) epatopatia cronica;
- b) politrasfusi e soggetti riceventi concentrati di fattori della coagulazione;
- c) tossicodipendenti;
- d) uomini che fanno sesso con uomini;
- e) soggetti che lavorano con primati infettati dal virus dell'epatite A o con HAV in strutture laboratoristiche;
- f) contatti di soggetti affetti;
- g) Soggetti a rischio per soggiorni in aree di particolare endemia;

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 UF di Igiene Pubblica e Nutrizione della ASL.

La vaccinazione contro l'epatite A viene offerta gratuitamente anche ai bambini viaggiatori in aree ad elevata endemia dai 12 mesi di vita fino a 14 anni. La vaccinazione dei viaggiatori adulti in aree ad elevata endemia, pur raccomandabile, non è a carico del SSN ma resa disponibile in copagamento secondo il tariffario regionale.

2.3.4. Vaccinazione antimorbillo-parotite-rosolia (MPR)

Ai soggetti di qualunque età, che siano suscettibili per una o più delle malattie prevenibili mediante MPR, sono offerte due dosi di vaccino MPR alla distanza di almeno un mese l'una dall'altra.

Al fine di ridurre il rischio di casi di rosolia in gravidanza e di rosolia congenita, deve essere proposta la vaccinazione a tutte le donne in età fertile che non hanno una documentazione di vaccinazione o di sierologia positiva per rosolia (procrastinando la possibilità di intraprendere una gravidanza per 1 mese); nello specifico devono essere approntati specifici programmi per vaccinare:

- le puerpere e le donne che effettuano un'interruzione di gravidanza senza evidenza sierologica di immunità o documentata vaccinazione
- tutte le donne suscettibili esposte ad elevato rischio professionale (scuole – in particolare lavoratrici/lavoratori in asili nido, scuole infanzia, scuole primarie e scuole secondarie di 1°)
- le candidate alla procreazione medicalmente assistita
- candidati al trapianto
- tutti gli operatori sanitari suscettibili

In particolare tali vaccinazioni sono raccomandate a tutti i soggetti a rischio riportati nella tabella n.6 con rispettive note e nell'elenco seguente:

- immunodepressione con conta dei linfociti CD4 \geq 200/ μ L
- infezioni da HIV (conta dei linfociti T CD4+ \geq 200/ μ L)

- diabete
- malattie polmonari croniche
- alcolismo cronico
- asplenia anatomica o funzionale,
- candidati alla splenectomia
- deficienza dei fattori terminali del complemento
- malattie epatiche croniche gravi
- insufficienza renale cronica
- riceventi fattori della coagulazione concentrati
- soggetti conviventi con soggetti affetti dalle patologie sopraelencate

2.3.5. Vaccinazione antivariella

La vaccinazione contro la varicella deve essere effettuata a tutti i soggetti di qualsiasi età anamnesticamente negativi, con un ciclo a due dosi, utilizzando V (o MPRV o MPR+V) se necessaria immunizzazione anche per MPR).

Le due dosi devono essere somministrate alla distanza di almeno 4 settimane l'una dall'altra

Si raccomanda che la vaccinazione anti-varicella sia offerta, oltre alle coorti previste nel calendario universale, ai gruppi di popolazione di seguito elencati:

- adolescenti suscettibili;
- persone suscettibili che vivono con soggetti immunodepressi, quali persone con AIDS o altre manifestazioni cliniche dell'infezione da HIV, neoplasie che possono alterare i meccanismi immunitari con deficit dell'immunità cellulare, o, con ipogammaglobulinemia, disgammaglobulinemia o in trattamento con farmaci immunosoppressori di lunga durata o conviventi di persone affette dalle patologie sotto elencate;
- persone senza precedenti di varicella con patologie ad elevato rischio quali leucemia linfatica acuta in remissione (a distanza di almeno tre mesi dal termine dell'ultimo ciclo di chemioterapia e con parametri immunologici compatibili), insufficienza renale cronica, patologie per le quali è programmato un trapianto d'organo, infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con una proporzione di CD4 \geq 200/uL;
- diabete;
- malattie polmonari croniche;
- alcolismo cronico;
- asplenia anatomica o funzionale;
- candidati alla splenectomia;
- deficienza terminale del complemento;
- epatopatie croniche;
- riceventi fattori della coagulazione concentrati;
- soggetti affetti da patologie del motoneurone;
- soggetti destinati a terapia immunosoppressiva;

- donne in età fertile senza precedenti di varicella, comprese quelle candidate alla procreazione medicalmente assistita; la vaccinazione va praticata procrastinando la possibilità di intraprendere la gravidanza per 1 mese;
- persone suscettibili che lavorano in ambiente sanitario. Prioritariamente la vaccinazione dovrebbe essere eseguita dal personale sanitario che è a contatto con neonati, bambini, donne gravide o con persone immunodepresse;
- lavoratori suscettibili che operano nei seguenti ambienti: asili nido, scuole materne, scuole primarie, scuole secondarie.

La vaccinazione deve essere offerta anche post-esposizione ai soggetti anamnesticamente negativi.

La condizione di suscettibilità viene definita in base al ricordo anamnestico di pregressa malattia senza necessità di test sierologici di conferma.

2.3.6. Vaccinazione antinfluenzale

I soggetti di età inferiore a 65 anni devono essere vaccinati se appartengono a una delle categorie a rischio individuate ogni anno dalla apposita Circolare Ministeriale e riportate nel Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale. I soggetti di età pari o superiore a 65 anni sono considerati comunque a rischio e devono essere vaccinati tutti gli anni.

Categorie per le quali la vaccinazione stagionale antinfluenzale è raccomandata

(*) Le classi di età oggetto di offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale, sono quelle definite dalla Circolare annuale del Ministero della Salute.

	Categoria	Dettaglio
1	Soggetti di età pari o superiore a 65 anni (*)	
2	Bambini sani nella fascia d'età 6 mesi – 6 anni	
3	Bambini di età superiore a 6 mesi, ragazzi e adulti fino a 65 anni di età affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza	a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopneumopatia cronico ostruttiva (BPCO) b) malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite c) diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusi gli obesi con BMI>30) d) insufficienza renale/surrenale cronica e) malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie f) tumori g) malattie congenite o acquisite che comportino carenza produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV h) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinali i) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici j) patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari)

		<p>k) epatopatie croniche l) perdita di fluidi cerebrospinali m) alcolismo cronico n) asplenia anatomica o funzionale o) candidati alla splenectomia p) deficienza dei fattori terminali del complemento q) riceventi fattori della coagulazione concentrati</p>
4	Bambini a adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico a rischio di sindrome di Reye in caso di infezione influenzale	
5	Donne che all'inizio o nel corso della stagione epidemica dell'influenza si trovino in qualsiasi trimestre di gravidanza e nel periodo post-partum	
6	Individui di qualsiasi età ricoverati presso strutture per lungodegenti	
7	Medici e personale sanitario di assistenza in strutture che, attraverso la loro attività, sono in grado di trasmettere l'influenza a chi è ad alto rischio di complicanze influenzali.	
8	Familiari e contatti (adulti e bambini) di soggetti ad alto rischio di complicanze (indipendentemente dal fatto che il soggetto a rischio sia stato e meno vaccinato.	
9	Soggetti addetti a servizi di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori	<p>a) Forze di polizia b) Vigili del fuoco c) Altre categorie socialmente utili che potrebbero avvantaggiarsi della vaccinazione per motivi vincolanti allo svolgimento della loro attività lavorativa secondo le indicazioni delle singole Regioni (forze armate, polizia municipale, personale della protezione civile, addetti poste e telecomunicazione, volontari servizi sanitari di emergenza, personale di assistenza case di riposo, personale degli asili nido e scuole di ogni ordine e grado) d) Infine è pratica internazionalmente diffusa l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale da parte dei datori di lavoro ai lavoratori particolarmente esposti per attività svolta e al fine di contenere ricadute negative sulla produttività.</p>
10	Personale che per motivi di lavoro è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani.	<p>a) allevatori b) addetti all'attività di allevamento c) addetti al trasporto di animali vivi d) macellatori e vaccinatori e) veterinari pubblici e libero-professionisti</p>
11	Altre categorie	a) donatori di sangue

2.3.7 Vaccinazione antipneumococcica

Il rischio di contrarre una malattia invasiva da pneumococco aumenta considerevolmente per la concomitante presenza di patologie croniche. Si va da un incremento di 3-7 volte per condizioni come cardiopatie, broncopneumopatie, diabete, alcolismo fino a 20 volte in caso di AIDS o neoplasie ematologiche.

La vaccinazione antipneumococcica è fortemente raccomandata ai soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie o condizioni predisponenti:

- cardiopatie croniche
- malattie polmonari croniche-
- diabete mellito, in particolare se in difficile compenso- epatopatie croniche incluse la cirrosi epatica, e le epatopatie croniche evolutive da alcol
- alcolismo cronico
- soggetti con perdite liquorali da traumi o intervento
- portatori di impianto cocleare
- emoglobinopatie quali anemia falciforme e talassemia
- immunodeficienze congenite o acquisite
- infezione da HIV
- asplenia anatomica o funzionale o candidati alla splenectomia
- deficienza dei fattori terminali del complemento
- leucemie, linfomi, mieloma multiplo
- neoplasie
- terapia sistemica con elevate quantità di corticosteroidi
- trapianto d'organo o di midollo
- patologie richiedenti un trattamento immunosoppressivo a lungo termine
- insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica, dializzati o candidati alla dialisi
- insufficienza surrenalica
- riceventi fattori della coagulazione concentrati
- soggetti ospiti di comunità

Attualmente sono disponibili vaccini coniugati e vaccini polisaccaridici contro lo pneumococco

I primi, essendo vaccini coniugati, conferiscono una protezione prolungata, inducono memoria immunologica, ed hanno effetto booster mostrando anche nell'adulto una migliore capacità di immunizzazione alla prima dose (*priming*). I vaccini polisaccaridici non hanno l'effetto booster, non conferiscono la memoria immunologica e mostrano una risposta attenuata con dosi ripetute (iporesponsività); per le loro caratteristiche non sono efficaci al di sotto dei 24-36 mesi e lo sono scarsamente nei soggetti non immunocompetenti.

Il PNPV2017-2019 prevede nei soggetti a rischio la somministrazione sequenziale di vaccino antipneumococcico coniugato (PCV) e vaccino antipneumococcico polisaccaridico 23 valente (PPV23)

La dose di PPV23 deve seguire e mai precedere quella di PCV. Tale sequenzialità non dovrebbe essere inferiore a 8 settimane nei soggetti a rischio.

A) Soggetti ad alto rischio \geq 2 anni che hanno effettuato una o più dosi di PPV23 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): una dose di PCV preferibilmente almeno dopo 1 anno di distanza dall'ultima dose di PPV23.

B) Soggetti ad alto rischio \geq 2 anni mai vaccinati 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), si raccomanda l'uso di una schedula sequenziale che preveda la somministrazione sia del PCV che del PPV 23 secondo il seguente schema :1 dose di PCV seguita da una dose di PPV23 a distanza minima di 8 settimane. In caso di splenectomia, il vaccino deve essere comunque somministrato anche se era stato già somministrato con il calendario routinario dell'infanzia.

2.3.8. Vaccinazione antimeningococcica

La vaccinazione routinaria contro meningococco ACWY e B dovrà essere affiancata dall'identificazione e l'immunizzazione dei soggetti a rischio di infezione invasiva meningococcica perché affetti dalle seguenti patologie o condizioni di vita:

- talassemia e anemia falciforme asplenia post-traumatica o da altre cause condizioni associate a immunodepressione (come trapianto d'organo o terapia antineoplastica, compresa la terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi)
- diabete mellito tipo 1
- malattie polmonari croniche
- insufficienza renale cronica con creatinina clearance <30 ml/min
- insufficienza surrenalica
- alcolismo cronico
- infezione da HIV
- immunodeficienze congenite
- malattie epatiche croniche gravi
- perdita di liquido cerebrospinale
- difetti congeniti delle frazioni terminali del complemento (C5 – C9)
- difetti dei toll like receptors di tipo 4
- difetti della properdina
- altre patologie con difetto dell'immunità innata
- trapiantati o candidati al trapianto
- riceventi fattori della coagulazione concentrati
- splenectomia anatomica e funzionale
- soggetti conviventi con soggetti affetti dalle patologie sopraelencate
- situazione epidemiologica ad alto rischio su valutazione dell' ISP della ASL.

Recenti riscontri epidemiologici che dimostrano infezioni da sierotipi di meningococco diversi dal C e dal B anche nel nostro Paese (esempio da Y e W 135) rendono opportuno l'utilizzo nei soggetti a rischio del vaccino coniugato tetravalente ACW135Y.

Nei soggetti a rischio è necessario somministrare 2 dosi a distanza di 8 settimane una dall'altra. In caso di splenectomia, il vaccino deve essere comunque somministrato anche se era stato già somministrato con il calendario routinario dell'infanzia.

Sono esclusi dall'offerta gratuita i viaggiatori internazionali per i quali la vaccinazione non è a carico del SSN ma resa disponibile in co-pagamento secondo il tariffario regionale.

2.3.9. Vaccinazione anti *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)

La vaccinazione anti *Haemophilus influenzae* tipo B è consigliata ai soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre forme invasive da HIB per la presenza di patologie o condizioni predisponenti:

- soggetti in attesa di trapianto di organo solido
- immunodeficienze congenite o acquisite (es. deficit di IgG2, deficit di complemento, immunosoppressione da chemioterapia, HIV positivi)
- cardiopatie croniche
- malattie polmonari croniche
- cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive
- alcolismo cronico
- diabete mellito, in particolare se in difficile compenso
- fistole liquorali
- anemia falciforme e talassemia
- asplenia anatomica o funzionale o candidati alla splenectomia
- deficienza del complemento- leucemie, linfomi, mieloma multiplo
- neoplasie diffuse
- perdita di fluidi cerebrospinali
- terapia sistemica con elevate quantità di corticosteroidi
- soggetti trapiantati di midollo
- immunosoppressione iatrogena clinicamente significativa
- insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica, dializzati o candidati alla dialisi
- portatori di impianto cocleare
- riceventi fattori della coagulazione concentrati

In caso di splenectomia, il vaccino deve comunque essere somministrato anche se era stato già somministrato con il calendario routinario dell'infanzia.

2.3.10. Vaccinazione anti Papilloma Virus (HPV)

La vaccinazione contro il Papilloma virus viene offerta gratuitamente:

- ai soggetti con infezione da HIV, come indicato nelle "Linee guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1" (novembre 2013)
- a tutte le donne operate per lesioni correlate ad infezioni da HPV
- agli uomini che fanno sesso con uomini

2.3.11. Vaccinazione antimeningoencefalite da zecca (TBE)

La vaccinazione è raccomandata alla popolazione residente in aree a rischio (attualmente non la Toscana) ed ai soggetti a rischio professionalmente esposti (in questo caso il vaccino è a carico del datore di lavoro).

2.3.12. Vaccinazione antitubercolare

Il DPR 7 Novembre 2001 n° 465 prevede la vaccinazione per neonati e bambini di età inferiore a 5 anni, con test tubercolinico negativo, conviventi o aventi contatti stretti con persone affette da tubercolosi in fase contagiosa, qualora persista il rischio di contagio.

Il documento del Ministero della Salute “Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi: politiche efficaci a contrastare la tubercolosi nella popolazione immigrata” del 20/5/2010, in relazione ai bambini immigrati da paesi ad alta endemia appartenenti a comunità a rischio, raccomanda la vaccinazione con BCG anche a: “neonati e bambini di età inferiore a 5 anni nati in Italia, e pertanto non vaccinati con BCG, che si recano per lungo tempo (periodo superiore a 6 mesi) in un paese ad alta incidenza di endemia tubercolare o neonati e bambini di età inferiore a 5 anni, se appartenenti ad una comunità ad elevato rischio di tubercolosi”.

Il documento sollecita i competenti servizi delle Aziende USL a rendere disponibile il vaccino, sia nel caso in cui la vaccinazione sia richiesta dal paese di destinazione del neonato/bambino, sia nel caso in cui il neonato/bambino non vaccinato provenga da aree dove il vaccino è obbligatorio.

2.3.13 Vaccinazione anti-zoster

Alcune patologie croniche possono aumentare il rischio di sviluppare Herpes Zoster e, soprattutto, la severità delle manifestazioni cliniche. Un episodio di Herpes Zoster può avere un impatto più negativo su pazienti fragili affetti da patologie concomitanti croniche rispetto a quelli che non lo sono.

Oltre agli anziani a partire dalla coorte di nascita dei sessantacinquenni come previsto dal PNPV 2017-2019, ai quali viene offerta la vaccinazione anti-zoster con una dose del vaccino vivo attenuato, la vaccinazione anti HZ deve essere offerta ai soggetti ad aumentato rischio con le seguenti modalità:

- a. **Soggetti tra i 18 e i 49 anni** affetti da condizioni di particolare rischio per cardiopatie croniche (esclusa l'ipertensione isolata), diabete mellito, malattie polmonari croniche, candidati a terapia immunosoppressiva, malattie reumatologiche o immunologiche in attesa o in corso di terapia immunosoppressiva, patologie oncologiche e oncoematologiche, trattamento dialitico, positività al virus dell'immunodeficienza umana acquisita (HIV), attesa di trapianto di organo solido, trapiantati di organo solido e trapiantati con cellule staminali emopoietiche; zoster recidivante.
In questi casi si devono somministrare 2 dosi di vaccino glicoproteico ricombinante RZV a distanza di 2 mesi l'una dall'altra.
- b. **Soggetti di età superiore ai 50 anni** se affetti da diabete mellito tipo 2 senza complicanze, in terapia al massimo con un solo farmaco antidiabetico orale, cardiopatie croniche in buon compenso, scompenso cardiaco classe NYHA I e II, BPCO se VEMS > 50% con sintomi lievi.
In questi casi utilizzare il vaccino a virus vivo attenuato ZLV con la somministrazione di una singola dose.
- c. **Soggetti di età pari o superiore ai 50 anni con alta fragilità** per diabete mellito trattato con terapia insulinica o con almeno due farmaci ipoglicemizzanti o diabete con complicanze, cardiopatie croniche con scompenso cardiaco in classe avanzata – NYHA III-IV, post shock cardiogeno, portatori di dispositivi medici cardiaci impiantati attivi, broncopneumopatie croniche ostruttive, asma, fibrosi polmonare idiopatica, soggetti in ossigenoterapia, candidati a terapia immunosoppressiva, malattie reumatologiche in attesa o in corso di terapia immunosoppressiva, patologie oncologiche e oncoematologiche, trattamento dialitico, positività al virus dell'immunodeficienza umana acquisita (HIV), attesa di trapianto di organo solido, trapiantati di organo solido e trapiantati con cellule staminali emopoietiche), zoster recidivante.

In questi casi si devono somministrare 2 dosi di vaccino glicoproteico ricombinante RZV a distanza di 2 mesi l'una dall'altra.

2.3.14 Vaccinazione antirabbica

La profilassi pre-esposizione è consigliata a tutti i lavoratori a continuo rischio di esposizione al virus della rabbia (es. personale di laboratorio che lavora a contatto con tale virus, veterinari, biologi, tabulari, operatori di canili, altri lavoratori a contatto con animali potenzialmente infetti).

Per la vaccinazione post-esposizione, si fa riferimento alla tabella 6 che segue. Tutti i DEA dovrebbero avere a disposizione dosi di vaccino antirabbico e antitetanica (utilizzando vaccino dtpa) per garantire la tempestiva immunizzazione. Le indicazioni che seguono sono da applicarsi quando si è venuti in contatto con: animale domestico rabido o sospetto, animale selvatico, animale non disponibile per l'osservazione. (Circolare Ministero della Salute n. 36 del 10/9/1993 e Linee guida WHO).

Tabella 5 - Linee guida per il trattamento post esposizione ad animale sospetto o rabido.

Tipo di esposizione	Vaccinazione antirabbica	Immunoglobuline antirabbiche	Profilassi antitetanica	Trattamento locale della lesione
Toccare o nutrire l'animale, lambitura di pelle integra	No	No	No	Detersione della zona
Morsicatura leggera di pelle scoperta; graffiature minori o abrasioni senza sanguinamento; lambitura di pelle abrasa	Sì. →Compilazione anamnesi prevaccinale; →Vaccinazione multisito abbreviata* con doppia dose tempo zero: -1 dose braccio destro -1 dose braccio sinistro <u>mai nella regione glutea</u>	No, se effettuata vaccinazione con schedula multisito abbreviata	Verificare lo stato vaccinale e seguire la procedura della profilassi post esposizione antitetanica post esposizione	Detersione della zona. Disinfezione con ammonio quaternario allo 0,1% o Acqua Ossigenata o Tintura di iodio. Non suturare se non strettamente necessario. Eventuale profilassi antibiotica.
Morsicatura o graffiature transdermiche singole o multiple; contaminazione di mucose con saliva	Sì. →Compilazione anamnesi prevaccinale; →Vaccinazione multisito abbreviata* con doppia dose tempo zero: -1 dose braccio destro -1 dose braccio sinistro <u>mai nella regione glutea</u>	Sì. Dosaggio 20UI/Kg im. In sito diverso da quello del vaccino	Verificare lo stato vaccinale e seguire la procedura della profilassi post esposizione antitetanica post esposizione	Detersione della zona. Disinfezione con ammonio quaternario allo 0,1% o Acqua Ossigenata o Tintura di iodio. Non suturare se non strettamente necessario. Eventuale profilassi antibiotica. Se possibile iniettare ½ dose delle IGG antirabbiche nella ferita o infiltrare l'area circostante.

* Vaccinazione multisito abbreviata : schema 2-1-1 (due dosi al tempo zero, 1 dose al giorno 7, 1 dose al giorno 21) questa schedula induce una precoce risposta anticorpale e può essere particolarmente efficace quando il trattamento post-esposizione non include la somministrazione di Immunoglobuline antirabbiche

Tabella 6 – Sintesi delle vaccinazioni per i soggetti a rischio

Vaccino	Immunodeficienza congenita ¹ , condizioni associate a immunodepressione ²⁻³ (es. trapianto d'organo o terapia antineoplastica, compresa la terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi), perdita di fluidi cerebrospinali	Infezione da HIV		Diabete (con complicanze o non controllato), malattie polmonari croniche, alcolismo cronico	Asplenia anatomica o funzionale, candidati alla splenectomia, deficienza terminale del complemento	Malattie epatiche croniche gravi	Insufficienza renale cronica, riceventi fattori della coagulazione concentrati	Operatori sanitari
		< 200/μL	>= 200/μL					
dTpa	1 DOSE BOOSTER OGNI 10 ANNI							
MPR	CONTROINDICATO ¹	2 DOSI (0, 4-8 SETTIMANE)						
Varicella	CONTROINDICATO ¹	2 DOSI (0, 4-8 SETTIMANE)						
Influenza	1 DOSE ANNUALE							
Pneumococcico	2 DOSI (INIZIALE PCV+PPV23 A NON MENO DI 8 SETT.)							
Epatite B	3 DOSI (0, 1,6 MESI)							
Epatite A	2 DOSI (0, 6-12 MESI)							
Meningococco coniugato ACWY135	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane una dall'altra (vedi note specifiche per i soggetti ad alto rischio)							
Meningococco B	2 DOSI (vedi note specifiche per i soggetti ad alto rischio) - per gli intervalli tra le dosi in base all'età, vedi quanto riportato nella scheda tecnica							
HPV		2/3 a seconda dell'età						
Hib	1 DOSE							
Herpes Zoster	vedere paragrafo specifico n. 2.3.13							

 Per tutte le persone in questa categoria con requisiti di età e che mancano di evidenza di immunità (es. perdita di documenti di vaccinazione o non evidenza di precedente infezione)

 Raccomandato se altri fattori di rischio sono presenti (es. su base medica, stili di vita o altre indicazioni)

 Controindicato

Note importanti:

I vaccini inattivati possono essere somministrati a pazienti immunodepressi. Alcuni vaccini sono addirittura consigliati proprio per lo stato di immunosoppressione (es. influenza, pneumococco, meningococco, Haemophilus influenzae di tipo B). La risposta al vaccino può essere, nel caso del paziente immunodepresso, tanto più ridotta quanto maggiore è lo stato di immunosoppressione.

1) Immunodeficienze congenite – Le immunodeficienze congenite sono di oltre 200 tipi diversi. Per alcune di esse i vaccini vivi attenuati (MPR, V o MPRV) non solo non sono controindicati, ma sono fortemente raccomandati in quanto il rischio di complicanze per malattia naturale è superiore a quello dei soggetti normali (es. deficit selettivo di IgA, deficit dei granulociti neutrofili, difetti del complemento, etc.). In presenza di immunodeficienza congenita, dovrà essere approfondita individualmente la serie di vaccini raccomandati o controindicati tramite opportuna consulenza immunologica o contattando i centri che effettuano le vaccinazioni in ambiente protetto.

2) Condizioni associate e immunodepressione – I soggetti con leucemia, linfoma o altri tumori non dovrebbero ricevere vaccini vivi. Tali vaccini possono invece essere somministrati ai conviventi di tali pazienti. I pazienti che fanno chemioterapia o radioterapia non possono ricevere vaccini vivi. Le vaccinazioni con vaccini vivi attenuati sono indicate in caso di tumore in fase di remissione, quando la chemioterapia è stata interrotta da almeno 3 mesi e con parametri immunologici compatibili. Le vaccinazioni con vaccini vivi attenuati sono controindicate in pazienti che usano farmaci biologici (es. anti-TNF come Infliximab) e possono essere somministrati solo dopo un mese dalla sospensione della terapia biologica.

3) Terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi – I vaccini vivi attenuati sono controindicati temporaneamente fino a un mese dopo la sospensione del trattamento solo per terapie cortisoniche sistemiche (non locali o inalatorie) di durata > a 2 settimane con dosaggio giornaliero > 2 mg/kg/die o pari a 20 mg/die di prednisone equivalente.

3- 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:

- *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 è demandato al medico competente, sulla base della valutazione del rischio biologico, l'individuazione e l'organizzazione delle specifiche vaccinazioni per i lavoratori dell'Azienda.

L'immunizzazione attiva del lavoratore (es. vaccinazione antinfluenzale, morbillo-rosolia-parotite, varicella, pertosse, ecc) riveste un ruolo non soltanto di protezione del singolo, ma anche di garanzia nei confronti dei pazienti cui l'operatore potrebbe trasmettere l'infezione determinando gravi danni anche letali.

Partendo da tali considerazioni, la Regione Toscana raccomanda fortemente che vengano perseguiti gli opportuni accordi fra il medico competente e la direzione sanitaria del presidio territoriale/ospedaliero in modo che:

- venga garantito il censimento dello stato immunitario di tutti gli operatori in relazione anche ai reparti di appartenenza;
- vengano effettuate le vaccinazioni di seguito specificate a tutti gli operatori sanitari e agli studenti dei corsi di laurea e di diploma dell'area sanitaria.

In sintesi gli operatori sanitari devono essere sottoposti a profilassi vaccinale in quanto:

1. operatori a contatto con soggetti portatori di patologie che potrebbero sviluppare, gravi complicanze anche letali, a seguito del contagio con malattie infettive;
2. lavoratori la cui salute è tutelata dal Decreto Legislativo 81/2008;
3. operatori di importanza sociale strategica che svolgono un ruolo essenziale a seguito di episodi epidemici o pandemici.

Vaccinazione anti Covid-19 -

In merito all'obbligo di vaccinazione per gli operatori sanitari, la Regione Toscana si riserva di adeguarsi alle indicazioni nazionali in materia che verranno di volta in volta emanate.

3.1 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 eventualmente previo screening prevaccinale se ritenuto importante a scopo medico-legale.

La vaccinazione va effettuata in 3 dosi ai mesi (0, 1 e 6-12 mesi) Qualora si sia immediatamente esposti al rischio di infezione, è possibile effettuare la vaccinazione con una schedula rapida di immunizzazione a 4 dosi (0, 1, 2, 12 mesi) Eccezionalmente negli adulti quando e' richiesta una induzione della protezione ancora piu' rapida, ad esempio persone che devono recarsi in aree ad alta endemia e che hanno iniziato un ciclo di vaccinazione contro l'epatite B entro un mese prima della partenza, puo' essere utilizzata una schedula di 3 iniezioni intramuscolari somministrate a 0, 7 e 21 giorni. Quando si applica questa schedula, si raccomanda una quarta dose 12 mesi dopo la prima dose.

Si ricorda inoltre la necessità di verificare l'avvenuta sieroconversione ad anti-HBs un mese dopo la somministrazione 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 titolo 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, dal momento che i dosaggi anticorpali eseguiti a distanza di anni dal ciclo vaccinale possono essere negativi nonostante la presenza di memoria immunologica, è raccomandata la somministrazione di una ulteriore dose di vaccino e un nuovo controllo del livello anticorpale a distanza di un mese. La positività del test per la rilevazione degli anticorpi anti-HBs indica la presenza di memoria immunologica, mentre 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 singolo ciclo vaccinale è possibile somministrare fino a 3 ulteriori dosi (secondo un nuovo ciclo 0, 1, 6 mesi) cioè un totale di 6 dosi per tentare di conferire protezione.

E' possibile, in alternativa, la somministrazione di 2 dosi simultaneamente nei due muscoli deltoidi, seguita da analoga somministrazione dopo 2 mesi, e controllo sierologico per verificare l'eventuale siero-conversione (anti-Hbs \geq ml) a distanza di ulteriori due mesi, secondo le indicazioni del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019.

3.2 Vaccinazione antinfluenzale.

Questa vaccinazione ha un triplice scopo:

- 1) proteggere il lavoratore;
- 2) proteggere i soggetti portatori di patologie a rischio con cui l'operatore può venire a contatto e ai quali può trasmettere l'infezione;
- 3) 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 (ad esempio disponibilità di un servizio di vaccinazione itinerante che proponga la vaccinazione nei vari reparti) durante ciascuna campagna vaccinale nella stagione autunnale.

3.3. 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.

Purtroppo anche l'epidemia di morbillo registrata in Italia nel 2017 ha annoverato 4885 casi ed ha coinvolto ben 315 operatori sanitari.

In Toscana i casi sono stati in totale 397 con 50 focolai epidemici di cui 13 in personale sanitario. I casi negli operatori sanitari sono stati 42 che hanno generato 152 casi tra i familiari .

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 provocare e sostenere pertanto epidemie nosocomiali.

I soggetti che siano suscettibili per una o due delle malattie prevenibili mediante vaccino MPR, devono ricevere due dosi di vaccino alla distanza di almeno un mese l'una dall'altra. Il vaccino trivalente può essere somministrato senza problemi anche a chi ha avuto una o due delle tre malattie . Il ricordo delle pregresse malattie infettive non dà certezza della protezione del soggetto e dei suoi contatti, ma resta il miglior indicatore di probabile protezione per morbillo e varicella. Per rosolia è sempre necessaria la verifica con test sierologico.

Si precisa che mentre per il morbillo il ricordo di aver avuto la malattia è altamente predittivo, per la parotite lo è molto meno, né ha un correlato di protezione il test per la ricerca di anticorpi specifici; per la rosolia è necessario avere documentazione sierologica di immunità. Il datore di lavoro, nei controlli sanitari routinari provvederà a verificare la protezione o la suscettibilità verso morbillo, parotite e rosolia.

3.4 Vaccinazione antivaricella.

La presenza di fasce di suscettibilità alla varicella tra gli adulti e la descrizione di diverse epidemie nosocomiali rende necessario proporre attivamente questa vaccinazione a tutti gli operatori sanitari suscettibili (anche in questo caso il ricordo di aver già avuto la malattia in passato è predittivo). La vaccinazione degli operatori sanitari suscettibili con vaccino antivaricella è indispensabile sia per evitare danni all'operatore stesso (basti ricordarne la pericolosità nell'adulto e in gravidanza), sia per evitare la possibilità di trasmettere gli agenti patogeni ai pazienti e di provocare e sostenere pertanto epidemie nosocomiali. Per la varicella il ricordo anamnestico è altamente predittivo mentre il test non ha un cut-off affidabile pertanto, a tutti i soggetti con anamnesi negativa o dubbia, è raccomandata la vaccinazione antivaricella monovalente o associata a MPR in caso di suscettibilità anche per le altre malattie.

La vaccinazione va effettuata in due dosi distanziate di almeno 4 settimane.

3.5 Vaccinazione antitubercolare (BCG).

Il DPR 7/11/2001 n. 465 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, perché presentano controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici.

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 possono, in caso di cuticonversione, essere sottoposti a terapia preventiva, perché presentano controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici. Inoltre gli articoli 2,17,279 e 304 del D.lgs. 81/2008 abrogano implicitamente la previgente normativa in materia riportando come sia necessario un piano di

valutazione del rischio per stabilire la necessità della profilassi vaccinale. Si fanno rientrare nella categoria dei soggetti da essere sottoposti a un piano di valutazione del rischio gli studenti di medicina e delle lauree sanitarie, specializzandi di area medico-chirurgica, lasciando al documento di valutazione del rischio l'individuazione di altri soggetti, quali coloro che prestano assistenza ai soggetti fragili

3.6 Vaccinazione antidifterite-tetano (DT) o antidifterite-tetano pertosse (DTPa)

Le vaccinazioni antidifterite-tetano (DT) o antidifterite-tetano-pertosse (DTPa) sono raccomandate per gli operatori sanitari come protezione individuale.

Il ciclo di vaccinazione primario consta di tre dosi, per via intramuscolare. In adulti mai vaccinati in precedenza contro il tetano è necessario effettuare un ciclo vaccinale primario con due dosi di dT almeno alla distanza di 4 settimane l'una dall'altra ed una terza dose di vaccino dTpa 6-12 mesi dopo la seconda come previsto dal Piano Nazionale di prevenzione vaccinale. Per le successive dosi decennali di richiamo sarà utilizzato il vaccino dTpa.

Negli adulti vaccinati, qualunque sia la loro età, il richiamo con dTpa va effettuato per tutta la vita, ogni 10 anni. L'uso di una sola dose del dTpa è indicato anche nei soggetti che non siano stati vaccinati in precedenza contro la pertosse, a condizione che effettuino scrupolosamente i richiami nei tempi previsti

Il vaccino dTpa trova indicazione anche nei soggetti che siano a rischio di tetano post-esposizione e che necessitino di una dose di richiamo. In caso di carenza di vaccino dT, è possibile effettuare le due dosi del ciclo di base con lo stesso vaccino dTpa per adulti usato per i richiami, come confermato dalla Circolare del Ministero della Salute prot.20024 del 3/7/2018

Fermo restando che la protezione ottimale si ottiene rispettando il calendario vaccinale di cui sopra, si precisa che, nel caso in cui non sia stato possibile seguire completamente le indicazioni, non è mai necessario iniziare nuovamente la vaccinazione dalla 1° dose ma è sufficiente riprendere l'immunizzazione da dove è stata interrotta.

3.7 Altre vaccinazioni per gli operatori sanitari

Per tutte le altre vaccinazioni, normalmente non raccomandate per la generalità degli operatori, potrà essere valutata, a giudizio del medico competente e delle direzioni sanitarie ospedaliere o territoriali, l'opportunità o la necessità di utilizzo in particolari condizioni epidemiologiche o ambientali. Si ritiene comunque opportuno che per tutti gli operatori sanitari sia effettuata una verifica della posizione vaccinale anche nei confronti della poliomielite per la presenza di focolai epidemici in paesi a forte pressione migratoria.

4 – VACCINAZIONI DEI MINORI E ADULTI IMMIGRATI

Per i bambini di cui non è noto lo status vaccinale o non è rintracciabile, tramite vie ufficiali e affidabili, le decisioni, rispetto alla continuazione e all'integrazione delle vaccinazioni, vengono prese dagli operatori sanitari del centro vaccinale in riferimento al paese di provenienza e all'età del minore. Vale tuttavia il principio generale che si può replicare senza problemi una vaccinazione, nel caso in cui non sia dimostrabile che sia stata eseguita.

Può essere utile seguire la procedura sottoriportata:

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 calendario regionale, eventualmente implementando le vaccinazioni mancanti onde ottenere una completa copertura vaccinale.

2) Bambini con copertura vaccinale incerta o documentazione dubbia:

Solo per la vaccinazione anti-epatite B, si consiglia di effettuare il test per la ricerca dei markers dell'epatite B e di procedere a vaccinare i soggetti anti-HBs negativi; in alternativa si prevede di ripetere il ciclo vaccinale.

Si ricorda che in base alla circolare del Ministero della Salute del 16 agosto 2017 prot. 25233 la valutazione del titolo anticorpale per patologie soggette a vaccinazione possono essere richiesti solo per le malattie che danno immunità permanente e solo quando si abbia ragionevole certezza della effettuazione delle vaccinazioni o della avvenuta malattia naturale.

In generale, nei casi in cui il sanitario giudichi alto il rischio di mancato ritorno del bambino, si procede alle vaccinazioni senza eseguire i test adottando il calendario dei nuovi nati, e utilizzando i vaccini disponibili per l'età.

Allo scopo di minimizzare il rischio di reintroduzione del poliovirus in Italia e, quindi, garantire la sicurezza sanitaria della popolazione, si ritiene opportuno ribadire le seguenti raccomandazioni di immunoprofilassi:

a) **il bambino non è mai stato vaccinato:** andrà vaccinato seguendo il nostro vigente calendario nazionale, in rapporto all'età;

b) **il bambino è stato vaccinato regolarmente nel Paese d'origine e lo stato vaccinale è sufficientemente documentato:** andrà seguito il nostro vigente calendario nazionale, per l'eventuale completamento del ciclo vaccinale primario e/o i richiami;

c) **la documentazione è insufficiente e lo stato vaccinale è dubbio:** si dovranno somministrare i vaccini previsti dal nostro vigente calendario nazionale (per i vaccini contenenti la componente anti-tetanica è opportuno non superare il numero di somministrazioni previste nel calendario vaccinale, per il maggiore rischio di reazioni avverse legate alla componente contro il tetano). Nel caso in cui sia prevista la permanenza del minore nel nostro Paese, il ciclo vaccinale dovrà essere completato come da vigente Calendario nazionale delle vaccinazioni.

Per gli adulti immigrati provenienti da Paesi affetti o che dovessero diventare tali per il cambiamento del profilo epidemiologico, si raccomanda:

a) **in presenza di lesioni a rischio di tetano:** effettuazione della profilassi anti-tetanica post-esposizione, secondo le indicazioni nazionali vigenti

b) **per tutti:** verifica dello stato vaccinale nei confronti della polio, che dovrà essere documentato da certificato di vaccinazione valido;

c) **soggetti che dichiarino di non essere mai stati vaccinati:** effettuazione della vaccinazione anti-polio (ciclo completo);

d) **soggetti sprovvisti di adeguata documentazione e con stato vaccinale dubbio:** somministrazione di almeno 1 dose di vaccino anti-polio.

(vedere anche sinossi)

Ai viaggiatori che dovessero recarsi in Paesi affetti (o che dovessero diventare tali per il cambiamento del profilo epidemiologico) per motivi di lavoro, studio, vacanza, si raccomanda:

a) **nel caso in cui abbiano ricevuto una dose di vaccino anti-polio** da meno di 10 anni, di portare con sé un valido certificato di vaccinazione contro la polio, redatto sul modello di certificato internazionale allegato al Regolamento sanitario Internazionale 2005 modello consultabile e scaricabile dal seguente link:

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_paginaAree_3066_listaFile_itemName_4_file.pdf ,

b) **nel caso in cui NON abbiano ricevuto una dose di vaccino anti-polio** da meno di 10 anni, di sottoporsi alla vaccinazione con una dose di IPV;

I viaggiatori in questione dovrebbero inoltre essere informati circa la possibilità che, in assenza di documentazione (certificato antipolio su modello di certificato internazionale) potrebbero essere sottoposti, in accordo con le raccomandazioni temporanee dell'OMS, a vaccinazione antipolio al momento della partenza dal Paese affetto.

5 - LE VACCINAZIONI NON COMPRESSE NEI LEA

Le Aziende USL, valutando anche la disponibilità di nuovi vaccini sul mercato, una volta assicurati e resi operativi i programmi di vaccinazione del presente calendario, possono rendere disponibili tutte le vaccinazioni di comprovata efficacia che non contrastino con le strategie di sanità pubblica.

Le prestazioni richieste saranno offerte applicando il tariffario della Prevenzione approvato con deliberazione della Giunta Regionale, prevedendo anche il coinvolgimento dei pediatri di famiglia o dei medici di medicina generale, tramite appositi accordi aziendali.

6 - ATTIVITA' DI FORMAZIONE E DI COMUNICAZIONE A SOSTEGNO DELLA PREVENZIONE VACCINALE

I successi dei programmi di immunizzazione dipendono fortemente dalla conoscenza, dal coinvolgimento attivo, dalla corretta informazione ma anche dall'accesso facilitato e amichevole ai servizi vaccinali in modo che la vaccinazione sia percepita come un diritto ma anche come una responsabilità. La popolazione deve acquisire consapevolezza sui rischi delle malattie a cui può andare incontro e sui benefici che derivano da scelte responsabili per la propria salute.

L'art. 5 della L.R.51 del 14/9/2018 stabilisce che il servizio sanitario regionale debba garantire la realizzazione delle attività di informazione e sensibilizzazione in materia vaccinale. Il comma 1 lettera c) prevede inoltre che siano effettuate azioni di prevenzione e sensibilizzazione in ambito scolastico anche mediante il coinvolgimento del personale docente.

Per il raggiungimento ed il mantenimento degli obiettivi di copertura vaccinale ottimali, dovranno pertanto essere programmate specifiche attività di formazione, comunicazione, sensibilizzazione in particolare:

- percorsi di aggiornamento del personale sanitario coinvolto nell'informazione specifica all'utenza e nella somministrazione dei vaccini;
- percorsi informativi/formativi rivolti ai medici di medicina generale, ai pediatri di famiglia e agli specialisti;
- percorsi informativi -formativi destinati a medici competenti e agli operatori sanitari con priorità dei reparti a maggior rischio per aumentare l'adesione alle vaccinazioni in questa categoria;
- sensibilizzazione della popolazione generale attraverso efficaci azioni di comunicazione;
- interventi di promozione delle vaccinazioni attraverso campagne informative mirate
- azioni di informazione/formazione rivolti agli insegnanti.