



TOOLBOX

LE VACCINAZIONI DEGLI ADULTI FRAGILI PER PATHOLOGIA

LE VACCINAZIONI NELLA POPOLAZIONE GENERALE E NEL PAZIENTE EMATOLOGICO





A cura di

LOREDANA SARMATI*

LAURA STICCHI**

*Malattie Infettive, Università Tor Vergata Roma

**Dipartimento di scienze della salute, Università di Genova



COVID



EPATITE B



**HAEMOPHILUS
INFLUENZAE
TIPO B**



INFLUENZA



MENINGOCOCCO



**MORBILLO
PAROTITE
ROSOLIA**



PAPILLOMAVIRUS



PNEUMOCOCCO



**VARICELLA
HERPES ZOSTER**



COVID



COVID

L'INFEZIONE

- Il COVID-19 è una malattia respiratoria acuta a possibile evoluzione fatale, causata da un nuovo coronavirus SARS-CoV-2.
- L'infezione da SARS-CoV-2 può causare uno **spettro di sintomi** che vanno dai **disturbi lievi**, tipici delle normali infezioni respiratorie stagionali, a **infezioni più gravi**, come le polmoniti, fino al **decesso**.
- I fattori di rischio per i quadri clinici gravi di COVID-19 comprendono: età avanzata, immunocompromissione, comorbilità (ad esempio, diabete, malattia renale cronica) e gravidanza.
- Il COVID-19 dall'inizio della pandemia alla fine di giugno 2023 conta nel mondo **767.518.723 casi** confermati e **6.947.192 morti**.



LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- Sono attualmente disponibili, nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, **due formulazioni bivalenti di vaccini a m-RNA** (original/omicron BA.1 e original/BA.4-5).
- È stato inoltre approvato l'uso di un **vaccino adiuvato** contenente la proteina S ricombinante del ceppo originale SARS-CoV-2 e l'adiuvante Matrix-M.
- In considerazione dell'attuale epidemiologia e dell'alto livello di immunità già presente nei confronti di ceppi ancestrali, OMS, EMA ed ECDC raccomandano un **vaccino monovalente** della linea XBB, preferenzialmente XBB.1.5, per la stagione autunnale 2023.

- Le indicazioni alla vaccinazione per SARS-CoV-2 prevedono la somministrazione della **1^a dose di vaccino** a mRNA + una **2^a dose a distanza di 28 giorni (ciclo primario)**.
- Una **3^a dose** è raccomandata **dopo 4 mesi** (120 giorni) per tutti i soggetti **> 12 anni** (5 gennaio 2022).
- La **4^a dose (secondo booster)** è raccomandata **dopo 4 mesi** (120 giorni) dalla prima dose booster per i soggetti **> 60 anni, > 12 anni con elevata fragilità** (per patologie preesistenti), per **ospiti di residenze per anziani, operatori sanitari e donne in gravidanza**.
- Indicazioni generali per la campagna vaccinale di ottobre 2023 prevedono l'uso di **vaccini monovalenti aggiornati sulla base dei ceppi circolanti**.

- I **pazienti ematologici** hanno un tasso di infezione simile alla popolazione generale, ma un tasso di **ospedalizzazione** (56,4-74%) e **mortalità** (34%) più elevato.
- La **malattia ematologica attiva**, il **tipo di malattia** ematologica (leucemie acute e sindromi mielodisplastiche), l'**età**, la degenza in **terapia intensiva** e la **ventilazione meccanica** sono tutti **fattori di rischio correlati con la mortalità** nel paziente ematologico.
- Nel paziente sottoposto a trapianto di cellule staminali (**HSCT**) sono riportati tassi di mortalità del **17% nell'auto-HSCT** e del **21% nell'allo-HSCT**.

- Le **indicazioni non sono diverse nel paziente ematologico o trapiantato**, tuttavia non tutti i pazienti ematologici sviluppano un'adeguata risposta anticorpale al vaccino.
- Le categorie di pazienti ematologici considerate possibili **vaccine non-responders** sono:
 - ✓ chi è in **trattamento attivo con rituximab** o l'ha ricevuto nei 12 mesi precedenti;
 - ✓ chi è in **chemioterapia attiva**;
 - ✓ chi è in **trattamento con inibitori della Bruton-tirosin-chinasi**;
 - ✓ pazienti con **leucemia linfatica cronica**;
 - ✓ pazienti con **linfoma**.

EPATITE B



EPATITE B

L'INFEZIONE

- L'epatite B (HBV) è una malattia virale che si trasmette tramite il sangue o durante i rapporti sessuali non protetti con una persona infetta.
- L'incubazione del virus varia da 45 a 180 giorni, con una media di **120 giorni**.
- Nella maggior parte dei casi, l'infezione è **asintomatica** oppure il paziente può presentare **sintomi aspecifici** come astenia, febbre molto alta, ittero, nausea.
- Nei Paesi occidentali, in circa il **10%** dei casi si va incontro a **epatite cronica**. La probabilità di cronicizzazione è inversamente proporzionale all'età in cui è avvenuto il contagio, raggiungendo il 90% nei neonati nati da madre infetta (HBsAg positivi).
- L'epatite cronica HBV-correlata può portare a complicanze quali **cirrosi, insufficienza epatica ed epatocarcinoma**.



EPATITE B

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- Il vaccino anti-HBV contiene l'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg), prodotto nel lievito *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnologia del **DNA ricombinante**.
- Per i pazienti affetti da **insufficienza renale** (inclusi i pazienti in pre-edomialisi e in emodialisi) è disponibile un vaccino adiuvato.



EPATITE B

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE SANO

La vaccinazione per età contro HBV è prevista nel primo anno di vita con la formulazione esavalente

	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	13/14 mesi	5 anni	6 anni	11 anni	12-18 anni	19-59 anni	50-64 anni	60 anni	65 anni	66 anni e più
Esavalente: Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite, Epatite B, Haemophilus influenzae di tipo b (DTaP-IPV-HBV-Hib)																	

La vaccinazione è inoltre raccomandata in tutti gli adulti non precedentemente vaccinati e appartenenti a categorie a rischio per l'infezione da epatite B.

In particolare:

- Diabetici
- Emodializzati e uremici cronici di cui si prevede l'ingresso in dialisi
- Pazienti politrasfusi ed emofiliaci
- Soggetti affetti da epatopatia cronica, in particolare se correlata ad infezione da HCV (l'infezione da HBV potrebbe infatti causare un ulteriore aggravamento della patologia già in atto)
- Soggetti affetti da lesioni eczematose croniche o psoriasiche della cute delle mani
- Soggetti con infezione da HIV
- Soggetti istituzionalizzati in centri per persone con disabilità fisiche e mentali
- Tossicodipendenti (uso di sostanze per via endovenosa)
- Soggetti candidati a trapianto di organo solido
- Conviventi e contatti di soggetti HBsAg positivi, indipendentemente dall'età

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- Nei Paesi occidentali la vaccinazione alla nascita ha molto limitato l'infezione acuta, mentre è **possibile la riattivazione dell'infezione acquisita/pregressa** in corso di **terapia immunosoppressiva**.
- Questo rischio è più frequente nel **paziente HBsAg-positivo** (ma possibile anche nell'anti-HBc-positivo/HBsAg-negativo) e comune tra i pazienti sottoposti a trattamento per **tumori ematologici** o a **trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT)**.
- Sono considerati a maggior rischio di riattivazione dell'infezione da HBV pazienti con:
 - ✓ **linfoma** (HBsAg+ 24-85%, anti-HBc 30-70%);
 - ✓ **leucemia acuta** (HBsAg+ 6%, anti-HBc 3-12%);
 - ✓ **mieloma multiplo** (HBsAg+ 2-20%, anti-HBc 8%).

<https://www.cdc.gov/globalhealth/immunization/diseases/hepatitis-b/data/fast-facts.html> ultimo accesso 31 gennaio 2023

Sarmati L *et al.* *Recommendations for screening, monitoring, prevention, prophylaxis and therapy of hepatitis B virus reactivation in patients with haematologic malignancies and patients who underwent haematologic stem cell transplantation-a position paper.* Clin Microbiol Infect. 2017 Dec;23(12):935-940. doi: 10.1016/j.cmi.2017.06.023.

Coluccio C *et al.* *Hepatitis B in patients with hematological diseases: An update.* World J Hepatol. 2017 Sep 8;9(25):1043-1053. doi: 10.4254/wjh.v9.i25.1043. PMID: 28951776; PMCID: PMC5596311.



EPATITE B

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- In pazienti con **linfoma, leucemia linfatica cronica e mieloma multiplo**, in particolare se trattati con rituximab, **è importante accertare i livelli anticorpali per anti-HBsAg ogni 6 mesi** e valutare l'opportunità di una dose booster.
- In ambito di **trapianto di cellule staminali** sono indicati a ricevere il **vaccino per HBV**:
 - ✓ prima del trapianto, i **riceventi da un donatore anti-HBc positivo**;
 - ✓ dopo trapianto (6 mesi), **riceventi negativi o vaccinati con perdita del titolo anticorpale**.
- La **profilassi con farmaci antivirali per HBV** (lamivudina, entecavir o tenofovir) è indicata in tutti i pazienti con i segni di infezione cronica (**HBsAg positivi**) o pregressa non attiva (**anti-HBc positivi**) **in chemioterapia**, in particolare con farmaci a rischio di riattivare l'infezione (ad esempio, rituximab).

Mikulska M et al. *Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)*. Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e188-e199. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30601-7.

Cordonnier C et al. *Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)*. Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e200-e212. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30600-5.

Sarmati L et al. *Recommendations for screening, monitoring, prevention, prophylaxis and therapy of hepatitis B virus reactivation in patients with haematologic malignancies and patients who underwent haematologic stem cell transplantation-a position paper*. Clin Microbiol Infect. 2017 Dec;23(12):935-40. doi: 10.1016/j.cmi.2017.06.023.

Coluccio C et al. *Hepatitis B in patients with hematological diseases: An update*. World J Hepatol. 2017 Sep 8;9(25):1043-1053. doi: 10.4254/wjh.v9.i25.1043.

***HAEMOPHILUS*
*INFLUENZAE***

TIPO B



HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

L'INFEZIONE

- ***Haemophilus influenzae tipo B (Hib)*** è un patogeno che causa **infezioni batteriche invasive** sia nei bambini sia negli adulti, con la più alta incidenza tra i bambini più piccoli (due terzi dei casi si verificano in soggetti di età inferiore ai due anni e il picco di incidenza è a 10-12 mesi).
- È causa di polmonite, setticemia, meningite, epiglottite, artrite settica, cellulite, otite media e pericardite, nonché infezioni invasive meno comuni come endocardite, osteomielite e peritonite.



HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- **Vaccino inattivato e coniugato** con carrier proteici (ad esempio, tosseide tetanico, tosseide difterico, proteina di membrana esterna del meningococco).
- **Efficacia protettiva > 95%.**
- **Diminuzione della colonizzazione nasofaringea.**



HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE SANO

La vaccinazione per età contro Hib è prevista nel primo anno di vita con la formulazione esavalente

	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	13/14 mesi	5 anni	6 anni	11 anni	12-18 anni	19-59 anni	50-64 anni	60 anni	65 anni	66 anni e più
Esavalente: Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite, Epatite B, Haemophilus influenzae di tipo b (DTaP-IPV-HBV-Hib)																	

La vaccinazione anti-Hib è inoltre raccomandata in soggetti a rischio per le seguenti condizioni patologiche:

- anemia a cellule falciformi;
- asplenia di carattere anatomico o funzionale e candidati alla splenectomia;
- deficit del complemento;
- immunodeficienze congenite o acquisite quali deficit anticorpale in particolare in caso di deficit della sottoclasse IgG2 o soggetti HIV positivi, immunodeficienze congenite o acquisite;
- portatori di impianto cocleare;
- soggetti riceventi trapianto di midollo o in attesa di trapianto di organo solido;
- soggetti sottoposti a chemioterapia o radioterapia per il trattamento di neoplasie maligne.



HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- La condizione di **immunocompromissione aumenta il rischio di infezione da Hib**: emoglobinopatie, asplenia, ipogammaglobulinemia, tumori maligni e infezione da HIV sono tutti associati a un aumento dei tassi di incidenza di malattia invasiva da Hib.
- Nei pazienti **subito dopo trapianto di cellule staminali** Hib può essere **causa di polmonite, sinusite e batteriemia**.
- Nella popolazione adulta la schedula vaccinale prevede una **singola dose** per via intramuscolare.
- Nei pazienti dopo **trapianto di cellule staminali allogenico o autologo** si raccomandano **3 dosi di vaccino anti-Hib** a intervalli di 1 mese, a partire da 3 mesi dopo il trapianto, o **3 dosi di un vaccino combinato** contro difterite-tetano-pertosse-Hib a partire da 6 mesi dopo il trapianto.



HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- Nell'unico studio disponibile in pazienti con **mieloma multiplo** la risposta al vaccino era simile a quella negli individui sani.
- Il tasso di risposta al vaccino in pazienti con **leucemia linfatica cronica (CLL)** è risultato circa il **25%**, migliore in caso di malattia allo stadio iniziale, livelli normali di immunoglobuline e più giovane età.
- Nei bambini con **leucemia linfoblastica acuta** a 3-6 mesi dalla fine della chemioterapia, le Linee guida della Conferenza Europea sulle Infezioni in Leucemia 2017 (ECIL 7) raccomandano **una dose booster** di vaccino contro Hib.
- Nei pazienti dopo **trapianto di cellule staminali**, la risposta immune ai vaccini Hib coniugati è stata dell'80-95%, dopo due o tre dosi, anche quando somministrate 4 mesi dopo trapianto non mieloablattivo o trapianto di cellule del cordone ombelicale.

INFLUENZA



INFLUENZA

L'INFEZIONE

- L'influenzale stagionale è un'**affezione virale** causa di una sintomatologia respiratoria e febbrile con un varietà di **quadri clinici da lievi a gravi**, con possibili complicanze a volte mortali (ad esempio, polmonite, miocardite, encefalite, sindrome di Guillain-Barré).
- Sono considerati a **maggior rischio** di sviluppare un'influenza grave o complicazioni secondarie: **gli adulti > 65 anni**, le **donne in gravidanza**, i **bambini**, i **soggetti con malattie cardiache, renali e polmonari croniche**, con **diabete mellito** e con **neoplasia**.



INFLUENZA

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- I **vaccini antinflenzali** sono costituiti da **virus inattivati** (Inactivated Influenza Vaccines, IIV) e sono **quadrivalenti** (2 ceppi di virus influenzale A e 2 B). Sono utilizzati per via **iniettiva intramuscolare**.
- La preparazione dell'antigene influenzale varia tra i vaccini, che possono contenere **virus influenzale a virione frazionato** o **prodotti influenzali a subunità**. Alcuni vaccini influenzali a subunità inattivati e adiuvati sono indicati per gli anziani e per soggetti con immunodeficit, al fine di stimolare la risposta immunitaria. È disponibile anche la formulazione con aumento della dose di antigene.
- Nel 2011 è stato approvato un **vaccino influenzale vivo attenuato** (LAIV) **quadrivalente per uso intra-nasale** per bambini e adolescenti (2-17 anni di età).
- La maggior parte dei vaccini antinflenzali, sia inattivati che vivi attenuati, si basa sulla produzione di **virus/antigeni influenzali su uova**; questo ne limita la somministrazione a soggetti allergici all'uovo. Alcuni produttori hanno sviluppato vaccini antinflenzali a **base cellulare** che possono essere somministrati a individui gravemente allergici alle uova.



INFLUENZA

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE SANO

Il PNPV 2023-2025 prevede la vaccinazione anti-influenzale per età come da scheda tecnica e secondo le raccomandazioni fornite annualmente dal Ministero della Salute.

	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	13/14 mesi	5 anni	6 anni	11 anni	12-18 anni	19-59 anni	50-64 anni	60 anni	65 anni	66 anni e più
Influenza (FLU)								10									11

- La vaccinazione anti-influenzale riduce il rischio di malattia nel 28-78% dei casi pediatrici e del 40-60% nella popolazione adulta, con una protezione in genere maggiore verso il virus influenzale B.

La vaccinazione è inoltre raccomandata a persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza:

- Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in qualsiasi trimestre della gravidanza e nel periodo "post-partum"
- Soggetti dai 6 mesi ai 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 broncopatia 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 indice di massa corporea BMI > 30);*
- d) *insufficienza renale/surrenale cronica;*
- e) *malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie;*
- f) *tumori e in corso di trattamento chemioterapico;*

- 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);*
- k) *epatopatie croniche.*

- Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di sindrome di Reye in caso di infezione influenzale
- Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti
- Familiari e contatti (adulti e bambini) di soggetti ad alto rischio di complicanze (indipendentemente dal fatto che il soggetto a rischio sia stato o meno vaccinato)



INFLUENZA

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- La **risposta alla vaccinazione nel paziente ematologico** è riportata dalle Linee guida della Conferenza Europea sulle Infezioni in Leucemia 2017 (ECIL 7).
 - ✓ Il tasso di risposta alla vaccinazione è riportato **non superiore al 20% nella leucemia mieloide acuta (LMA)**, mentre è **dell'85% nella leucemia mieloide cronica (CML) ed è comparabile ai sani**.
 - ✓ Nel **mieloma multiplo (MM)** è riportato un *range* di risposta molto variabile, di media **non superiore a 25%**.
 - ✓ Nel **linfoma** è riportata una risposta del **30%**.
 - ✓ Nella **leucemia linfatica cronica (LLC) non in trattamento** in genere c'è una buona risposta alla vaccinazione (**85%**) che cala a **5-30% nei soggetti in chemioterapia**.
- Nel **trapianto di cellule staminali** è riportata una risposta del **10-40% nei 6 mesi dal trapianto** che sale a **10-72% dopo i 6 mesi** e a **37-84% dopo la somministrazione di vaccini adiuvati e no**. A 2 anni dal trapianto in genere è simile ai soggetti sani.
- Linfopenia, GvHD e ipogammaglobulinemia determinano una risposta ridotta.

Orrico-Sánchez A *et al.* *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* - Available online 14 April 2022, <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.02.005>.

Mikulska M *et al.* *Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)*. Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e188-e199. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30601-7.

Cordonnier C *et al.* *Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)*. Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e200-e212. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30600-5.



INFLUENZA

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- Nei pazienti ematologici pochi sono i dati relativi al decorso clinico della malattia, tuttavia è stato riportato:
 - ✓ un maggior rischio di malattia grave e polmonite in pazienti con leucemia e mieloma (nel mieloma rischio aumentato di 6 volte);
 - ✓ un aumento del rischio di polmonite (29-33%) e della mortalità nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo (fino al 6-28%).
- Sebbene le percentuali di risposta nel paziente ematologico non si siano dimostrate sempre soddisfacenti, **la dose annuale del vaccino inattivato è consigliata in tutti i pazienti con MM, LMA, CML, linfoma e LLC.**
- Nei pazienti con LMA il **timing migliore** per la somministrazione del vaccino è considerato la **fine della chemioterapia intensiva**.
- Nei pazienti con linfoma o LLC in chemioterapia o trattamento con anti-CD20 nei 6 mesi precedenti la vaccinazione potrebbe determinare una **scarsa o assente risposta anticorpale**.

Mikulska M et al. *Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)*. Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e188-e199. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30601-7.

Cordonnier C et al. *Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)*. Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e200-e212. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30600-5.

MENINGOCOCCO



MENINGOCOCCO

L'INFEZIONE

- La **malattia meningococcica** è una patologia **rara ma potenzialmente devastante**.
- La **malattia meningococcica invasiva è imprevedibile** e colpisce individui precedentemente sani.
- È **difficile da diagnosticare** precocemente e progredisce rapidamente.
- È potenzialmente **fatale con conseguenze devastanti nel 20% di chi sopravvive**.

Steffen R, Connor BA. *Vaccines in travel health: from risk assessment to priorities*. J Travel Med. 2005 Jan-Feb;12(1):26-35. doi: 10.2310/7060.2005.00006. PMID: 15996464.

Baccarini C et al. *The changing epidemiology of meningococcal disease in North America 1945-2010*. Hum Vaccin Immunother. 2013 Jan;9(1):162-71. doi: 10.4161/hv.22302.

Judelsohn R, Marshall GS. *The Burden of Infant Meningococcal Disease in the United States*. J Pediatric Infect Dis Soc. 2012 Mar;1(1):64-73. doi: 10.1093/jpids/pir003.

Martinón-Torres F. *Deciphering the Burden of Meningococcal Disease: Conventional and Under-recognized Elements*. J Adolesc Health. 2016 Aug;59(2 Suppl):S12-20. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.03.041.



MENINGOCOCCO

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- Vaccino **coniugato con tosseide difterico contro Men C**
- Vaccino **coniugato con tosseide difterico o tetanico contro Men A, C, W-135 e Y**
- Vaccino antimeningococcico **di gruppo B (MenB-FHbp)***
- Vaccino antimeningococcico **di gruppo B (MenB-4C)****

* Proteina legante il fattore H

** Proteina di fusione ricombinante NHBA, proteina ricombinante NadA, proteina di fusione ricombinante fHbp, vescicole della membrana esterna (OMV)



MENINGOCOCCO

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE SANO

	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	13/14 mesi	5 anni	6 anni	11 anni	12-18 anni	19-59 anni	50-64 anni	60 anni	65 anni	66 anni e più
Esavalente: Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite, Epatite B, Haemophilus influenzae di tipo b (DTaP-IPV-HBV-Hib)																	
Rotavirus (RV)			1														
Pneumococco coniugato (PCV)																2	
Meningococco B (MenB)		3															
Morbo di Morbillo, Parotite, Rosolia, Varicella (MMRV o MMR+V)							4										
Meningococco ACWY (MenACWY)						5											
Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite (DTaP-IPV/dTaP-IPV)									6			7					
Papillomavirus (HPV)											8						
Difterite, Tetano, Pertosse adulto (dTaP)													9				
Influenza (FLU)						10									11		
Herpes Zoster (HZV)															12		

Vaccini antimeningococcici

Si raccomanda l'immunizzazione con vaccini anti-meningococcici ACWY e B nei soggetti affetti dalle seguenti condizioni patologiche:

- Diabete mellito di tipo 1
- Difetti dei *Toll-like receptors* di tipo 4
- Emoglobinopatie quali talassemia e anemia falciforme
- Epatopatie croniche gravi
- Immunodepressione congenita o acquisita (in particolare in caso di trapianto d'organo, terapia antineoplastica o terapia sistemica corticosteroidea ad alte dosi)

- Insufficienza renale/surrenalica cronica
- Perdite di liquido cerebrospinale da traumi o intervento
- Asplenia funzionale o anatomica
- Difetti congeniti e acquisiti del complemento (C3, C5-9, properdina, Fattore D, e Fattore H)
- Infezione da HIV
- Portatori di impianto cocleare
- Soggetti conviventi con soggetti affetti dalle patologie sopraelencate

Nei soggetti a rischio la vaccinazione con MenACWY può iniziare a 2 mesi di vita con ciclo vaccinale a tre dosi, di cui l'ultima, comunque, dopo il compimento dell'anno di vita.



MENINGOCOCCO

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- Sono **pochi i dati disponibili sulle vaccinazioni nei pazienti ematologici**. Tuttavia, alcuni possono essere estrapolati da studi pediatrici: la perdita di immunità è inferiore nei bambini con LMA rispetto a quelli con LLA, ma una dose di richiamo 3-6 mesi dopo la fine della chemioterapia è in grado di ripristinare la sieroprotezione per *N. meningitidis* sierogruppo C.
- Nonostante sia stata osservata la **malattia meningococcica dopo trapianto di cellule staminali**, i dati sulle vaccinazioni sono scarsi. A 8-20 mesi dopo il trapianto, l'**86-90%** dei pazienti non era più protetto per il sierogruppo C e il **38-96%** non era protetto per il sierogruppo A.
- Nei **bambini 3 dosi di vaccino monovalente C coniugato** somministrate **12 mesi dopo il trapianto autologo o 18 mesi dopo il trapianto allogenico** hanno ottenuto un tasso di risposta del **100%**. Una sola dose è risultata scarsamente immunogena.
- La risposta a **2 dosi di meningococco B** è risultata superiore al **75%** in altri pazienti immunocompromessi, tuttavia non sono disponibili studi dopo trapianto di cellule staminali.

Martinón-Torres F et al. Meningococcal B Vaccine Immunogenicity in Children With Defects in Complement and Splenic Function. Pediatrics. 2018 Sep;142(3):e20174250. doi: 10.1542/peds.2017-4250.

Mikulska M et al. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e188-e199. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30601-7.

Cordonnier C et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e200-e212. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30600-5.



MENINGOCOCCO

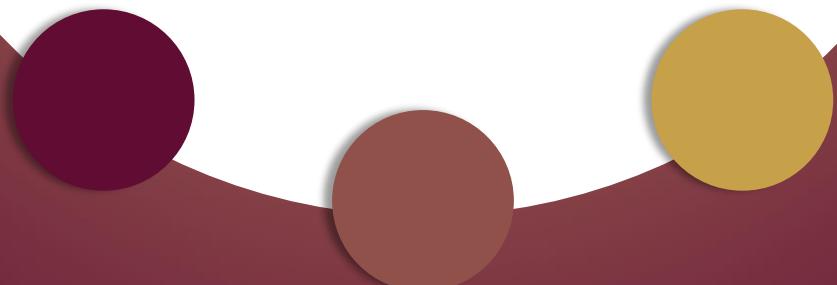
INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- Le Linee guida della Conferenza Europea sulle Infezioni in Leucemia (ECIL 7) raccomandano nei bambini con **leucemia linfoblastica acuta** a **3-6 mesi** dalla fine della chemioterapia **1 dose booster** di vaccino **contro meningococco C o ACWY e meningococco B**.
- A partire da 6 mesi dopo il **trapianto allogenico o autologo**, ECIL raccomanda le **vaccinazioni contro meningococco monovalente C** (2 dosi) o **tetra valente ACWY** (2 dosi) e contro **meningococcico B**, secondo le raccomandazioni nazionali per età e appartenenza a gruppi a rischio (ad esempio, gli studenti che vivono nei campus, viaggiatori o militari).
- Nei pazienti in trattamento con **inibitori del complemento** (ad esempio, eculizumab) è indicata sia la **vaccinazione contro meningococco B** (secondo RCP del preparato ed età) sia contro **meningococco ACWY** (due dosi distanziate da almeno 8 settimane e booster ogni 5 anni in caso di persistenza del rischio).

Mikulska M *et al.* Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e188-e199. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30601-7.

Cordonnier C *et al.* Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e200-e212. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30600-5.

MORBILLO PAROTITE ROSOLIA



- Il **morbillo** è una malattia infettiva causata da un virus del genere *Morbillivirus* (famiglia dei *Paramyxoviridae*).
- Le **complicanze** più comuni sono: **otite media** (7-9%), **polmonite** (1-6%), **diarrea** (8%), **encefalite post-infettiva** (1 caso su 1.000-2.000) e **panencefalite sclerosante subacuta (SSPE)**, che colpisce 1 caso su 100.000.
- Si riscontrano più spesso nei neonati, nei bambini malnutriti e nelle persone immunocompromesse.

- La **parotite** è un'infezione causata da un *Paramyxovirus* che nella sua forma classica provoca parotite acuta e meno frequentemente orchite, meningite e polmonite.
- Le complicanze includono **sordità neurosensoriale, oligospermia, subfertilità** (raramente) e occasionalmente **morte per encefalite**.
- L'uomo è l'unico ospite noto del virus.
- La diffusione avviene da persona a persona per via aerea o tramite *droplet*.

- La **rosolia** è una malattia infettiva acuta esantematica, causata da un virus a RNA del genere *Rubivirus*, della famiglia dei *Togaviridae*. Si manifesta con un'**eruzione cutanea** simile a quelle del morbillo o della scarlattina, malattie da cui può essere clinicamente indistinguibile.
- Le **conseguenze più gravi** si verificano quando viene acquisita durante i **primi 3 mesi di gravidanza** perché può portare ad aborto spontaneo, morte intrauterina del feto o gravi anomalie congenite.



MORBILLO PAROTITE ROSOLIA

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- Il vaccino è disponibile nella formulazione combinata contro il morbillo, la parotite e la rosolia (**MPR**) e appartiene ai **vaccini vivi attenuati**.
- È disponibile anche una formulazione combinata con il vaccino contro la varicella (**MPRV**).
- È raccomandata una **prima dose** intorno al **12° mese di vita**, con un **richiamo** verso i **5-6 anni**. Fino al 6°-9° mese, il neonato può essere protetto dagli anticorpi che provengono dalla madre se questa è immunizzata.
- Come per tutti i vaccini vivi attenuati, la vaccinazione è **controindicata** negli individui con **deficit immunitario** o sotto **terapia immunosoppressiva** e nelle **donne gravide**. Invece, **è raccomandato nelle persone con infezione da HIV** e con conta CD4 > 200/mL.



MORBILLO PAROTITE ROSOLIA

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE SANO

Prima dose di quadrivalente MPRV, oppure tramite vaccino trivalente MPR e monovalente varicella, a **12 mesi di vita**, in co-somministrazione con il vaccino MenACWY. Seconda dose di quadrivalente MPRV, oppure tramite vaccino trivalente MPR e monovalente varicella a **5 anni**.

	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	13/14 mesi	5 anni	6 anni	11 anni	12-18 anni	19-59 anni	50-64 anni	60 anni	65 anni	66 anni e più
Morbillo, Parotite, Rosolia, Varicella (MMRV o MMR+V)								4									

La vaccinazione viene inoltre raccomandata, indipendentemente dall'età, a coloro che sono suscettibili anche a una sola delle tre malattie e che sono affetti dalle **seguenti condizioni patologiche**:

- alcolismo cronico;
- asplenia anatomica o funzionale e candidati alla splenectomia;
- deficienza dei fattori terminali del complemento;
- diabete mellito;
- immunodepressione con conta dei linfociti T CD4 $\geq 200/\text{mL}$;
- infezioni da HIV con conta dei linfociti T CD4 $\geq 200/\text{mL}$;
- insufficienza renale/surrenalica cronica;
- malattie epatiche croniche gravi;
- malattie polmonari croniche;
- soggetti conviventi con soggetti affetti dalle patologie sopraelencate;
- soggetti riceventi fattori della coagulazione concentrati.



MORBILLO PAROTITE ROSOLIA

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- Per quanto riguarda il **morbillo**, il **tasso di letalità** per malattia grave nei **pazienti oncologici** è di circa il **70%**.
- Nei pazienti dopo **trapianto allogenico di cellule staminali** la probabilità di diventare sieronegativi nei 5 anni successivi è del **60%** ed è più elevata **dopo la vaccinazione** che dopo l'infezione naturale.
- La probabilità di diventare sieronegativi alla **parotite** nei 5 anni successivi al trapianto è del **73%** e anche in questo caso è più elevata **dopo la vaccinazione**.
- Nei **pazienti dopo trapianto di cellule staminali** la vaccinazione con MPR è raccomandata **dopo almeno 24 mesi**, in assenza di GVHD, non in trattamento con immunosoppressori, non in recidiva e lontani da eventuale somministrazione di immunoglobuline.

Kaplan LJ *et al.* Severe measles in immunocompromised patients. JAMA. 1992 Mar 4;267(9):1237-41.

Cordonnier C *et al.* Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e200-e212. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30600-5.

PAPILOMAVIRUS



PAPILLOMAVIRUS

L'INFEZIONE

- Il Papillomavirus umano (HPV) è un virus molto diffuso che colpisce sia donne che uomini. Si calcola che **l'80% della popolazione sessualmente attiva contragga l'infezione nel corso della vita.**
- L'HPV è l'agente virale responsabile del **tumore della cervice uterina** che rappresenta la **neoplasia più frequente nella fascia giovanile** e il **quinto tumore per frequenza nelle donne sotto i 50 anni di età**.
- L'HPV è inoltre responsabile di diverse altre forme tumorali, come il **cancro della vulva e della vagina**, il **cancro anale**, del **pene**, dell'**orofaringe** e dei **condilomi**.
- Esistono oltre 100 tipi diversi di HPV che si distinguono per la loro aggressività: quelli maggiormente coinvolti in qualunque tipo di tumore HPV-correlato sono il **16** e il **18**, da soli responsabili del 70% dei casi di tumore della cervice uterina.



PAPILLOMAVIRUS

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- I vaccini anti-HPV sono composti da **proteine purificate** da alcuni tipi di HPV che formano particelle simil-virali (**VLP**, Virus-Like Particles) associate a sostanze adiuvanti.
- Le VLP mimano il capsid virale ma **non contengono materiale genetico dei virus**. Pertanto, sono in grado di indurre una risposta anticorpale specifica per tipo di HPV, a seconda delle proteine utilizzate, ma **non sono in grado di provocare infezioni**.
- **Attualmente è disponibile il vaccino anti-HPV 9-valente**, contro i principali genotipi di HPV oncogeni: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58.



PAPILLOMAVIRUS

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE SANO

HPV: 2 o 3 dosi in base all'età. La vaccinazione di recupero (*catch up*) è raccomandata per le donne almeno fino a 26 anni compiuti, anche utilizzando l'occasione opportuna della chiamata al primo screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero, e per gli uomini almeno fino a 18 anni compiuti, qualora non siano stati precedentemente vaccinati o non abbiano completato il ciclo vaccinale.

	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	13/14 mesi	5 anni	6 anni	11 anni	12-18 anni	19-59 anni	50-64 anni	60 anni	65 anni	66 anni e più
Esavalete: Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite, Epatite B, Haemophilus influenzae di tipo b (DTaP-IPV-HBV-Hib)																	
Rotavirus (RV)			1														
Pneumococco coniugato (PCV)															2		
Meningococco B (MenB)		3															
Morbo di measles, Parotite, Rosolia, Varicella (MMRV o MMR+V)						4											
Meningococco ACWY (MenACWY)						5											
Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite (DTaP-IPV/dTaP-IPV)							6				7						
Papillomavirus (HPV)									8								
Difterite, Tetano, Pertosse adulto (dTaP)													9				
Influenza (FLU)						10									11		
Herpes Zoster (HZV)															12		

La vaccinazione anti-HPV è inoltre raccomandata in soggetti a rischio per condizioni patologiche o comportamenti a rischio:

- donne che sono state trattate per lesioni di tipo CIN2+ o di grado superiore. La vaccinazione potrà essere somministrata prima del trattamento o successivamente, fino a un massimo di tre anni dal trattamento stesso;
- soggetti con infezione da HIV;
- uomini che fanno sesso con uomini.



PAPILLOMAVIRUS

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- I pazienti con **anemia e discheratosi congenita di Fanconi**, entrambe sindromi da insufficienza congenita del midollo osseo, sono a rischio di **carcinoma a cellule squamose ginecologiche** e di **tumori della testa e del collo**.
- Condizioni di **immunodeficienza primaria** (epidermodisplasia verruciforme, sindrome da iper-IgE, linfopenia CD4 idiopatica, carenza di GATA2, sindrome WHIM o sindrome di Netherton) hanno la presenza di verruche cutanee come principale manifestazione clinica.
- I pazienti con queste condizioni sono più **sensibili all'infezione persistente** da HPV.
- I pazienti con **linfoma** sono a maggior rischio di cancro associato all'HPV, specialmente dopo l'irradiazione pelvica.



PAPILLOMAVIRUS

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- Per i pazienti affetti da **linfoma**, le Linee guida della Conferenza Europea sulle Infezioni in Leucemia 2017 (ECIL 7) raccomandano la vaccinazione anti-HPV almeno **3-6 mesi dopo la fine della chemioterapia** (6 mesi dopo l'ultima dose di rituximab) in base all'età e alle raccomandazioni di ciascun Paese.
- Dopo almeno 6-12 mesi dal **trapianto di cellule staminali allogenico o autologo** si raccomanda ai pazienti la vaccinazione secondo le raccomandazioni previste per la popolazione generale.

Mikulska M *et al.* Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e188-e199. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30601-7.

Cordonnier C *et al.* Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e200-e212. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30600-5.

PNEUMOCOCCO



PNEUMOCOCCO

L'INFEZIONE

- Lo **pneumococco** (*Streptococcus pneumoniae*) è un **agente patogeno responsabile di malattie di diversa gravità**. I quadri clinici più frequenti sono le otiti, le polmoniti, le sepsi e le meningiti.
- Le fasce di età più colpite sono quelle **estreme**, ovvero i **bambini al di sotto dei 5 anni** e i **soggetti anziani con più di 65 anni**.
- Può determinare l'**infezione pneumococcica invasiva** (IPD) (sepsi, meningite, polmonite) che è gravata da elevata mortalità negli **ultrasessantenni** e nei **pazienti ematologici**, in particolare nel soggetto con deficit della funzione dei linfociti B.



PNEUMOCOCCO

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- In Italia è disponibile dal 2000 un **vaccino polisaccaridico 23-valente** (PPSV23), la cui dose contiene 25 mcg di antigeni polisaccaridici dei 23 sierotipi pneumococcici.
- Il vaccino 23-valente è indicato per l'**immunizzazione nei soggetti di età pari o superiore a 2 anni**, non è efficace nella prevenzione dell'otite acuta, della sinusite e delle comuni infezioni del tratto respiratorio superiore.
- I **nuovi vaccini coniugati a spettro antigenico allargato** sono:
 - ✓ **Vaccino coniugato 15-valente** (PCV 15), che contiene circa 2,0 µg di polisaccaride pneumococcico per sierotipo (tranne 6B a 4,0 µg) coniugato con CRM197 e formulato con 125 µg per dose.
 - ✓ **Vaccino coniugato 20-valente** (PCV-20), una formulazione sterile in sospensione liquida contenente i saccaridi dei sierotipi pneumococcici singolarmente coniugati a CRM197. Il vaccino è formulato per contenere 2,2 µg di ciascun saccaride (fatta eccezione per 4,4 µg di 6B), per ogni dose da 0,5 ml.



PNEUMOCOCCO

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE SANO

Il PNPV 2023-2025 prevede la vaccinazione anti-pneumococcica con PCV nel bambino nel primo anno di vita e per i soggetti di 65 anni di età. La vaccinazione con PPSV23 a partire dai 66 anni. Ove prevista la schedula sequenziale PCV/PPSV23 a distanza di almeno un anno dalla dose di PCV.

	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	13/14 mesi	5 anni	6 anni	11 anni	12-18 anni	19-59 anni	50-64 anni	60 anni	65 anni	66 anni e più
Pneumococco coniugato (PCV)																	2

² PCV: Offrire la vaccinazione prioritariamente ai soggetti a rischio e alla coorte dei 65 anni. L'offerta va eventualmente integrata con schedula sequenziale (PCV+PPSV) in funzione della tipologia di vaccino PCV utilizzato.

Il vaccino anti-pneumococcico è inoltre raccomandato nelle seguenti categorie a rischio:

- alcolismo cronico;
- asplenia anatomica o funzionale e candidati alla splenectomia;
- cardio/pneumo/epatopatie croniche;
- diabete mellito;
- emoglobinopatie quali anemia falciforme e talassemia;
- epatopatie croniche, inclusa la cirrosi epatica e le epatopatie croniche evolutive da alcol;
- immunodeficienze congenite o acquisite;
- infezione da HIV;
- insufficienza renale/surrenalica cronica, sindrome nefrosica;
- malattie polmonari croniche;
- neoplasie diffuse;
- patologie onco-ematologiche (leucemie, linfomi e mieloma multiplo);
- patologie richiedenti un trattamento immunosoppressivo a lungo termine;
- portatori di impianto cocleare;
- soggetti con perdite liquorali da traumi o intervento;
- trapianto d'organo o di midollo;
- difetti congeniti e acquisiti del complemento.



PNEUMOCOCCO

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

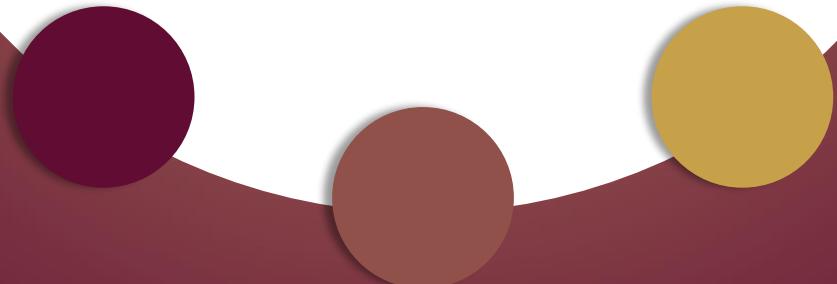
- Nei pazienti ematologici il rischio infettivo aumenta rispetto alla popolazione generale:
 - ✓ **60 volte di più nel mieloma;**
 - ✓ **5-10 volte di più nel linfoma;**
 - ✓ **30 volte in più nella leucemia.**
- Il rischio di IPD cresce notevolmente anche nel **paziente splenectomizzato** (900 casi/100.000 persone/anno), in quello **sottoposto a trapianto** (fino a 6/1.000 nei trapianti autologhi, 22/1.000 nei trapianti allogenici) e nei pazienti con **GVHD** (rischio 45-166 volte maggiore che nella popolazione generale).

Tsigrelis C, Ljungman P. *Vaccinations in patients with hematological malignancies*. Blood Rev. 2016 Mar;30(2):139-47. doi: 10.1016/j.blre.2015.10.001.

Mikulska M et al. *Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)*. Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e188-e199. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30601-7.

Cordonnier C et al. *Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)*. Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e200-e212. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30600-5.

VARICELLA HERPES ZOSTER





● ● ● VARICELLA - HERPES ZOSTER

L'INFEZIONE

- L'infezione primaria da virus varicella-zoster (VZV) provoca la **varicella, affezione esantematica caratterizzata da febbre e lesioni cutanee vescicolari**.
- L'infezione primaria da VZV nell'**adulto**, e ancora più nell'**immunocompromesso**, può **complicarsi** con il coinvolgimento di molteplici apparati (ad esempio, polmonite e epatite) con possibile *outcome* sfavorevole.
- Il virus ha come sede di latenza i **gangli dei nervi sensoriali** e comunemente si riattiva come **herpes zoster** (HZ) o **“fuoco di Sant’Antonio”** negli **anziani**, secondariamente al calo dell'immunità T-specifica.
- Il **tasso di incidenza di HZ** nella popolazione è di 9,1 per 1.000 anni-persona nei soggetti sopra i 50 anni, di 12 per 1.000 anni-persona in soggetti con tumori solidi in chemioterapia e 31 per 1.000 anni-persona in pazienti con neoplasie ematologiche in trattamento.



VARICELLA - HERPES ZOSTER

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

Per la prevenzione della **varicella** è disponibile:

- il **vaccino vivo attenuato**, composto da un ceppo virale attenuato (ceppo Oka). Una dose contiene 0,65 ml e si somministra per via sottocutanea.

Per la prevenzione dell'**herpes zoster**, sono disponibili:

- il **vaccino vivo attenuato** indicato nei soggetti > 50 anni non immunocompromessi;
- il **vaccino ricombinante adiuvato**, composto da una glicoproteina E del virus varicella zoster. Sono previste **2 dosi a distanza di due mesi** una dall'altra. È indicato nei soggetti > 50 anni e nei soggetti > 18 anni immunocompromessi.



HERPES ZOSTER

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE SANO

	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	13/14 mesi	5 anni	6 anni	11 anni	12-18 anni	19-59 anni	50-64 anni	60 anni	65 anni	66 anni e più
Herpes Zoster (HZV)																	12

Il PNPV 2023-2025 raccomanda la vaccinazione contro **herpes zoster** prioritariamente ai soggetti a rischio a partire dai 18 anni di età e ogni anno alla coorte dei 65enni.

La vaccinazione viene inoltre raccomandata per soggetti **a rischio** per condizioni patologiche quali:

- diabete mellito;
- patologia cardiovascolare previa valutazione del rischio;
- BPCO e asma bronchiale.

È raccomandata per le ulteriori seguenti condizioni, purché venga utilizzato il vaccino ricombinante adiuvato (RZV):

- immunodeficienza congenita/acquisita o soggetti destinati a terapia immunosoppressiva;
- insufficienza renale cronica e in soggetto in dialisi;
- soggetti con recidive o con forme particolarmente gravi di herpes zoster.



HERPES ZOSTER

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- Il **paziente ematologico** è a **maggior rischio di complicanze in corso di HZ**, quali malattia disseminata (eruzione cutanea in ≥ 3 dermatomi), encefalite, polmonite potenzialmente letale e un aumentato rischio di PHN.
- Tassi di **incidenza di 40/1.000** pazienti per anno di HZ sono riportati nei pazienti ematologici e sottoposti a trapianto di midollo.
- I pazienti ematologici a maggior rischio di HZ, sono quelli con:
 - ✓ mieloma multiplo (4-14 volte in più);
 - ✓ linfoma (2-3,5 volte in più);
 - ✓ leucemia linfatica cronica.



VARICELLA

INDICAZIONI DEL PNPV NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- I pazienti affetti da **leucemia acuta non devono ricevere vaccini vivi attenuati in fase attiva di malattia e in corso di trattamento chemioterapico**. Alcuni vaccini vivi (compreso quello contro la varicella) possono essere somministrati in **fase di remissione di malattia** e quando è **ripristinata l'immunocompetenza**.
- È indicata la vaccinazione dei contatti stretti suscettibili.
- Nel **paziente trapiantato** (auto o allogenico) la **vaccinazione** per varicella è **controindicata** e l'uso dell'aciclovir è indicato come profilassi.
- La vaccinazione può essere considerata a **24 mesi dal trapianto** nei pazienti VZV-negativi senza GvHD né terapia immunosoppressiva.

Mikulska M *et al.* Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e188-e199. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30601-7.

Cordonnier C *et al.* Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun;19(6):e200-e212. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30600-5.