



TOOLBOX

LE VACCINAZIONI DEGLI ADULTI FRAGILI PER PATOLOGIA

FOCUS SUL PAZIENTE CHE VIVE
CON INFEZIONE DA HIV





A cura di

LOREDANA SARMATI*

LAURA STICCHI**

*** Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università Tor Vergata Roma**

****Dipartimento di scienze della salute, Università di Genova**



● ● ● INDICE

COVID



EPATITE B



*HAEMOPHILUS
INFLUENZAE
TIPO B*



INFLUENZA



MENINGOCOCCO



MORBILLO
PAROTITE
ROSOLIA



PAPILLOMAVIRUS



PNEUMOCOCCO



VARICELLA HERPES
ZOSTER



DIFTERITE TETANO
PERTOSSE



MONKEYPOX



EPATITE A





COVID-19

●●● COVID-19

L'INFEZIONE

- Il COVID-19 è una malattia respiratoria acuta a possibile evoluzione fatale, causata da un 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 **polmoniti gravi**, con distress respiratorio, 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 a inizio novembre 2023 conta nel mondo **771.679.618 casi** confermati e **6.977.023 morti**.

Le nuove indicazioni del Ministero della Salute individuano due possibili vaccini per Sars-Cov-2 per la stagione autunno-inverno 2023:

- il vaccino a m-RNA Comirnaty Omicron XBB 1.5
- di prossima disponibilità, il vaccino proteico adiuvato Nuvaxovid XBB 1.5

Una dose di **richiamo** è prevista per:

- tutti gli adulti sopra i 60 anni
- gli operatori sanitari
- i soggetti tra 6 mesi ai 59 anni di età compresi con **elevata fragilità**, in quanto affetti da patologie o con condizioni che aumentano il rischio di COVID-19 grave

È prevista la **co-somministrazione** con il vaccino anti-influenzale-

●●● COVID-19

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 NEL PAZIENTE SANO

- 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**.

●●● COVID-19

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Dati globali dell'OMS indicano che le **persone che vivono con HIV presentano un rischio del 38% superiore di sviluppare una forma grave di COVID-19 e di morte** rispetto a persone HIV negative.
- Inoltre, **persone che vivono con HIV con una bassa conta T CD4+ sono a maggior rischio di ospedalizzazione per COVID-19 e mortalità per malattia.**
- Non vi è alcuna prova chiara di una maggior suscettibilità delle persone che vivono con HIV di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 rispetto alla popolazione generale. Tuttavia, i soggetti con infezione da HIV avanzata, con bassa conta di linfociti T CD4+ e un'elevata carica virale, e coloro che non assumono terapia antiretrovirale presentano un **rischio maggiore di complicanze** da COVID-19.

●●● COVID-19

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Le **indicazioni al richiamo** della vaccinazione per SARS-CoV-2 **non sono diverse per le persone che vivono con HIV**: rientrando nella categoria dei pazienti fragili, per loro la vaccinazione è indicata anche se < 60 anni.
- Gli studi attualmente disponibili sull'efficacia dei vaccini per SARS-CoV-2 nelle persone che vivono con HIV con elevata conta di linfociti T CD4+ e in terapia antiretrovirale suggeriscono che **i vaccini contro il COVID-19 attualmente raccomandati sono sicuri e protettivi in questa popolazione**.
- Le persone che vivono con HIV con una bassa conta di linfociti T CD4+ (< 200 CD4/mm³), in terapia ma senza soppressione virale dell'HIV, **possono mostrare una risposta immunitaria ridotta e meno duratura al vaccino**.



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

L'INFEZIONE

- A causa delle modalità di trasmissione condivise, **la coinfezione con l'HBV e il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) non è rara**. Si stima che il 10% dei pazienti affetti da HIV in tutto il mondo sia co-infetto con HBV.
- Nei pazienti con coinfezione HBV/HIV, rispetto a chi ha la sola infezione da HIV, è descritto un minor numero di linfociti CD4+, un aumento del **rischio di epatotossicità** da terapia, una maggior frequenza di **epatite cronica, cirrosi e cancro del fegato**.
- La terapia antiretrovirale, che contiene anche farmaci attivi su HBV, ha molto migliorato la prognosi dei pazienti co-infetti, che rimangono tuttavia **pazienti da monitorare per lo sviluppo di patologie del fegato**.
- Tutte le misure di prevenzione dell'infezione da HBV (ad esempio, rapporti sessuali protetti, non condivisione di aghi o siringhe) sono assolutamente raccomandate nei soggetti con infezione da HIV, così come **la vaccinazione e il controllo del titolo anticorpale**.



EPATITE B

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 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

● ● ● EPATITE B

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

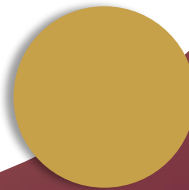
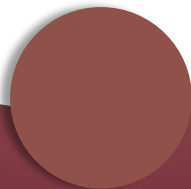
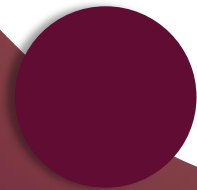
- Il vaccino anti-HBV contiene l'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg), prodotto nel lievito *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnologia del **DNA ricombinante**.
- La risposta al vaccino HBV è influenzata dalla conta dei CD4 e dal livello della viremia da HIV.
- Nelle persone con una bassa conta di CD4 (< 200 cellule/ μ L) e con replicazione dell'HIV attiva, la **terapia antiretrovirale** dovrebbe essere iniziata **prima della vaccinazione**.
- A causa della mancanza di dati sull'impatto dell'immunizzazione in soggetti isolati positivi per IgG anti-HBc (HBsAg negativi, anti-HBc positivo e anti-HBs negativo), **la vaccinazione non è raccomandata in questa popolazione**.
- Invece, secondo la *Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni* è opportuno somministrare una dose di vaccino per evidenziare una risposta anamnesticca determinando il titolo degli anti HBs. In questi casi, infatti non è noto se la presenza di questo unico marcatore deponga per una pregressa infezione e quindi per una protezione verso le reinfezioni oppure sia un falso positivo.
- Tuttavia, se i risultati anti-HBc non sono disponibili, la vaccinazione HBV è raccomandata a tutti i soggetti HBs-Ag negativi.

● ● ● EPATITE B

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Nelle **persone che vivono con HIV vaccinate per l'HBV con risposta insufficiente** (anti-HBs < 10 UI/L), deve essere presa in considerazione la **rivaccinazione**.
- Una **doppia dose (40 µg)** ripetuta in 3-4 tempi (mesi 0, 1, 2 e 6) può aiutare a **migliorare i tassi di risposta** al vaccino HBV.
- Le persone che vivono con HIV che non hanno sviluppato un titolo anticorpale rilevabile dopo la vaccinazione e rimangono a rischio di HBV dovrebbero sottoporsi a **test sierologici annuali per evidenziare l'eventuale occorrenza di infezione da HBV**.
- La **terapia antiretrovirale basata su tenofovir o tenofovir alafenamide** è stata associata alla **prevenzione dell'infezione da HBV**.

HAEMOPHILUS
INFLUENZAE
TIPO B



●●● *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO B

L'INFEZIONE

- ***Haemophilus influenzae* di 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.
- È inoltre causa di polmonite, setticemia, meningite, epiglottite, artrite settica, cellulite, otite media e pericardite, nonché infezioni invasive meno comuni come endocardite, osteomielite e peritonite.
- Negli **adulti che vivono con HIV, il rischio di malattia invasiva è più elevato**. In uno studio, l'incidenza cumulativa ha raggiunto 79,6/100.000 casi in adulti con AIDS; tuttavia, solo un terzo di questi era dovuto al sierotipo Hib
- Nei Paesi in cui i programmi di immunizzazione contro Hib sono consolidati, la malattia invasiva è ormai rara tra le persone che vivono con HIV.



HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- **Vaccino inattivato e coniugato** con carrier proteici (ad esempio, tossoide tetanico, tossoide difterico).
- **Efficacia protettiva > 95%.**
- **È in grado di ridurre la colonizzazione nasofaringea.**



HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 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 NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Il **vaccino** ha dimostrato di essere **immunogeno negli adulti che vivono con HIV**.
- L'entità e la durata della risposta immunitaria sono correlate alla conta dei linfociti T CD4+ e comunque inferiori rispetto alla popolazione non infetta.
- **L'efficacia clinica può essere ridotta dall'infezione da HIV**. In Sud Africa, il 47% dei bambini che hanno sviluppato la malattia invasiva da Hib nel periodo 2003-2009, nonostante fossero stati completamente immunizzati, erano positivi all'HIV.
- Non sono emersi problemi di sicurezza nei soggetti vaccinati.



INFLUENZA

● ● ● INFLUENZA

L'INFEZIONE

- L'influenza 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 o immunodepressione**.

●●● INFLUENZA

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- I **vaccini antinfluenzali** 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 antinfluenzali, 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 antinfluenzali **a base cellulare** che possono essere somministrati a individui gravemente allergici alle uova.



INFLUENZA

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 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 carente 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 NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

In soggetti che vivono con HIV sono stati riportati:

- una **maggior gravità clinica dell'influenza** che è associata a un **maggior rischio di ospedalizzazione**, polmonite, complicanze gravi e mortalità;
 - il **beneficio della terapia antiretrovirale in corso** che sembrerebbe ridurre il rischio di complicanze dell'influenza.
-
- Le persone che vivono con HIV con buona conta di linfociti CD4+ che ricevono il vaccino antinfluenzale inattivato sviluppano **risposte anticorpali adeguate e protettive**.
 - In persone che vivono con HIV con bassa conta di linfociti CD4+ o con malattia da HIV in fase avanzata, la vaccinazione antinfluenzale potrebbe **non indurre titoli anticorpali protettivi**.
 - Alcuni studi clinici hanno comunque dimostrato l'efficacia della vaccinazione influenzale nel **prevenire malattia grave e complicanze** anche in pazienti con bassi linfociti CD4+ e naïve in trattamento antiretrovirale.

INFLUENZA

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Nelle **persone che vivono con HIV**, così come nei soggetti più fragili, **il vaccino antinfluenzale ricombinante, adiuvato o il vaccino antinfluenzale ad alte dosi** sono preferenzialmente **raccomandati, secondo le indicazioni per età**, rispetto ai vaccini non adiuvati a dose standard.
- Sebbene ci siano segnalazioni della somministrazione involontaria ad adulti con HIV senza particolari effetti negativi, **il vaccino antinfluenzale vivo attenuato quadrivalente è controindicato per le persone che vivono con HIV** a causa della scarsità di dati sulla sicurezza e della disponibilità di vaccini alternativi.
- Un regime a due dosi di vaccino influenzale nelle persone che vivono con HIV non ha dimostrato un aumento della risposta anticorpale, pertanto **le vaccinazioni di richiamo dell'influenza non sono raccomandate** per le persone con HIV.
- In modo ottimale, **la vaccinazione antinfluenzale dovrebbe essere effettuata prima dell'inizio della circolazione del virus influenzale** perché sono necessarie circa 2 settimane dopo la vaccinazione affinché gli anticorpi protettivi si sviluppino.



MENINGOCOCCO

● ● ● MENINGOCOCCO

L'INFEZIONE

- La **malattia meningococcica** è una patologia **rara ma potenzialmente devastante**.
- Il **rischio di malattia invasiva** tra le **persone che vivono con HIV** è **dieci volte più elevato** rispetto alla popolazione generale complessiva, maggiore in soggetti con una conta di CD4 <200 cellule/mm³.
- In caso di malattia la **probabilità di morte è più elevata** con un rapporto di mortalità del 20% tra gli individui che vivono con HIV rispetto all'11% tra gli individui non infetti.

MENINGOCOCCO

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- Vaccino **coniugato con tossoide difterico contro Men C**: è indicato per l'immunizzazione di individui dall'età di 2 mesi contro l'IMD causata da *Neisseria meningitidis* gruppo C.
- Vaccino **coniugato con tossoide difterico contro Men A, C, W-135 e Y**: è indicato per l'immunizzazione di bambini dai 2 anni di età, adolescenti e adulti a rischio di esposizione a *Neisseria meningitidis* gruppi A, C, W-135 e Y per prevenire la malattia invasiva.
- Vaccino **coniugato con tossoide tetanico contro Men A, C, W-135 e Y**: è indicato per l'immunizzazione di individui dall'età di 6 settimane contro l'IMD causata da *Neisseria meningitidis* gruppi A, C, W-135 e Y.
- Vaccino **coniugato con tossoide tetanico contro Men A, C, W-135 e Y**: è indicato per l'immunizzazione di individui dall'età di 12 mesi contro l'IMD causata da *Neisseria meningitidis* gruppi A, C, W-135 e Y.
- Vaccino antimeningococcico con **proteine di superficie di gruppo B (4CMenB)**: è indicato per proteggere gli individui dall'età di 2 mesi contro l'IMD causata da *Neisseria meningitidis* sierogruppo B.
- Vaccino antimeningococcico con **proteine di superficie del gruppo B (2 componenti)**: è indicato per l'immunizzazione attiva di individui di età pari o superiore a 10 anni per prevenire l'IMD causata da *Neisseria meningitidis* sierogruppo B.



MENINGOCOCCO

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 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															
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 NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- In un studio di immunogenicità il tasso di risposta a una singola dose di vaccino contro Men C è stato del 72%, che arriva all'81% quando i non-*responder* hanno ricevuto una seconda dose.
- Per quanto riguarda le risposte per ciascun sierogruppo, la minore è stata osservata nei confronti del Men C (sieroconversione ad A: 68%; C: 52%; Y: 73%; W: 63%).
- **Pertanto la vaccinazione con Men ACWY è raccomandata con schedula a due dosi (distanziate di almeno 8 settimane l'una dall'altra) e *booster* ogni 5 anni.**
- In uno studio recente 4CMenB e MenACWY in co-somministrazione sono stati immunogeni e ben tollerati in adulti di età 20-45 anni

Bertolini DV, Costa LS, van der Heijden IM, Sato HK, Marques HH. *Immunogenicity of a meningococcal serogroup C conjugate vaccine in HIV-infected children, adolescents, and young adults*. *Vaccine*. 2012;30:5482–6.

Isitt C, Bartolf A, Andrews N, Athaide S, Pryce-Williams R, Townsend-Payne K, Borrow R, Ladhani S, Heath PT, Cosgrove CA. The propositive study: Immunogenicity and safety of a four-component recombinant protein-based vaccine against MenB and a quadrivalent conjugate MenACWY vaccine in people living with HIV. *HIV Med*. 2023 Sep;24(9):979-989.



MORBILLO
PAROTITE
ROSOLIA

●●● MORBILLO, PAROTITE, ROSOLIA

L'INFEZIONE

- Il **morbillo** è causato da un virus del genere *Morbillivirus* (famiglia dei *Paramyxoviridae*). Le **complicanze** più comuni sono: **otite media** (7-9%), **polmonite** (1-6%), **diarrea** (8%), **encefalite postinfettiva** (1 caso su 1.000-2.000) e **panencefalite sclerosante subacuta** (SSPE), che colpisce 1 caso su 100.000.
- 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**.
- La **rosolia** è causata da un virus a RNA del genere *Rubivirus*, della famiglia dei *Togaviridae*. 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 raccomandata una **prima dose** intorno al **12° mese di vita**, con un **richiamo a 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** (ad esempio, **nelle persone che vivono con HIV** e con conta CD4<200/mL) o sotto **terapia immunosoppressiva** e nelle **donne gravide**. Invece, **è raccomandato nelle persone che vivono con HIV** e con conta CD4>200/mL.



MORBILLO PAROTITE ROSOLIA

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 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+ > 200/ml ·
- **infezioni da HIV con conta dei linfociti T CD4+ ≥ 200/mL;**
- insufficienza renale/surrenalica cronica;
- malattie epatiche croniche gravi;
- malattie polmonari croniche;
- soggetti conviventi con soggetti affetti dalle patologie sopraelencate;
- soggetti ricevanti fattori della coagulazione concentrati.

● ● ● MORBILLO PAROTITE ROSOLIA

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Uno studio condotto su adulti che vivono con HIV e su un gruppo di controllo ha rilevato risposta immune simile a 3 mesi di distanza dalla vaccinazione contro il morbillo (rispettivamente 81% contro 86%); ma a 1 anno di distanza, una percentuale maggiore fra i soggetti con infezione da HIV aveva perso gli anticorpi. **Non è comunque stata osservata differenza nella risposta cellulare.**
- Mancano dati di immunogenicità sulla vaccinazione contro parotite e rosolia.
- In generale, non sono disponibili dati di efficacia e di *effectiveness* della vaccinazione negli adolescenti o negli adulti che vivono con HIV.
- Gli studi non hanno riscontrato esiti immunologici o virologici avversi dopo la vaccinazione MPR. Inoltre, non sono state osservate reazioni gravi alla vaccinazione quando eseguita in pazienti con conta di CD4 >200 cellule/mm³.

Belaunzara´n-Zamudio PF, Garc´ia-Leo´n ML, Wong-- Chew RM, et al. *Early loss of measles antibodies after MMR vaccine among HIV-infected adults receiving HAART.* Vaccine. 2009;27:7059–64.

Singh HK, Chiu YL, Wilkin T. *Measles, mumps, and rubella serostatus and response to MMR vaccination among HIV-infected adults.* AIDS Patient Care STDS. 2015;29:461–4.

Stermole BM, Grandits GA, Roediger MP, Clark BM, Ganesan A, Weintrob AC, Crum-Cianflone NF, Ferguson TM, Macalino GE, Landrum ML. *Long-- term safety and serologic response to measles, mumps, and rubella vaccination in HIV-1 infected adults.* Vaccine. 2011;29:2874–80.



MORBILLO, PAROTITE, ROSOLIA

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Non ci sono evidenze che suggeriscono che la parotite e la rosolia sono più gravi nella popolazione con infezione da HIV rispetto a quella generale.
- Invece, il **morbillo può diventare addirittura letale nei pazienti con infezione avanzata**. Può non manifestarsi nell'immediato con eruzione cutanea, ma complicanze gravi come polmonite ed encefalite possono presentarsi a distanza di mesi successivamente all'infezione.



PAPILLOMAVIRUS

● ● ● 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 capsido virale ma **non contengono materiale genetico del 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**, contro i principali genotipi di HPV oncogeni: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58.

PAPILLOMAVIRUS

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 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
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															
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	

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.

●●● PAPPILLOMAVIRUS

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Le persone che vivono con infezione da HIV, anche se in trattamento con antiretrovirale, rispetto alla popolazione generale **corrano un rischio più elevato di acquisizione di infezione da HPV**, di **infezioni multiple** e di **malattie correlate all'HPV**, inclusa una **più rapida progressione verso neoplasie maligne**.
- Il momento ottimale per la vaccinazione è **prima dell'inizio dell'attività sessuale**. Una percentuale considerevole di adulti con infezione da HIV può però trarre beneficio dalla vaccinazione, soprattutto se si considerano tutti i sierotipi contenuti nei vaccini più recenti.
- La vaccinazione può essere eseguita con una **schedula a due dosi** (0 e 6 mesi), se iniziata **prima dei 15 anni** di età. Tuttavia questi dati sono stati raccolti nella popolazione immunocompetente; pertanto **per i soggetti che vivono con HIV si raccomandano tre dosi indipendentemente dall'età**.

●●● PAPILLOMAVIRUS

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- In alcuni studi di immunogenicità sono stati osservati titoli anticorpali inferiori rispetto ai soggetti sani. Una **migliore risposta** si osserva quando la replicazione virale HIV è in buon controllo e quando **non vi è un'immunodeficienza evidente**.
- Nelle **donne che vivono con HIV vaccinate i tassi di infezione** persistente da ceppi di HPV contenuti nel vaccino **sono stati inferiori** rispetto a quelli osservati nelle non vaccinate.
- Le evidenze non supportano la vaccinazione negli adulti con infezione da HIV di età ≥ 27 anni nel prevenire nuove infezioni anali da HPV o lo sviluppo di High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) anali.

Lacey CJN. HPV vaccination in HIV infection. Papillomavirus Res. 2019 Dec;8:100174.

McClymont E et al. The Efficacy of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Girls and Women Living With Human Immunodeficiency Virus. Clin Infect Dis. 2019 Feb 15;68(5):788-94.

Wilkin TJ et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults Aged 27 Years or Older: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5298. Clin Infect Dis. 2018 Oct 15;67(9):1339-46.



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.
- Può determinare l'**infezione pneumococcica invasiva** (IPD) (sepsi, meningite, polmonite).
- Le **persone che vivono con HIV** corrono un rischio di malattia pneumococcica **da 20 a 40 volte superiore** rispetto alla popolazione non infetta (Crum-Cianflone 2017).
- I **fattori di rischio** includono una **bassa conta di linfociti T CD4+**, la **razza africana**, l'uso di **droghe** per via parenterale, il **fumo**, diagnosi di **AIDS**, precedente diagnosi di **polmonite** o di malattia cronica (ad esempio, polmonare, cardiaca, epatica o renale), alcolismo.

●●● 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 2023-2025 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. L'offerta va eventualmente integrata con schedula sequenziale (PCV+PPSV) in funzione della tipologia di vaccino PCV utilizzato.

	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 65enni. 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 NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Per quanto riguarda l'**immunogenicità** del **PPSV23**, sono stati osservati **titoli anticorpali inferiori rispetto alle persone non infette**, con alcuni studi che hanno riportato scarsa risposta in pazienti con bassa conta di linfociti T CD4+. Per quanto riguarda l'efficacia, da alcuni studi osservazionali sono emersi risultati variabili con un'efficacia del **20-79% nella prevenzione delle malattie invasive** e del **20-35% nei confronti della polmonite**, sebbene alcuni studi non abbiano invece dimostrato alcun beneficio.
- I **vaccini coniugati sono immunogeni** e hanno dimostrato di essere **clinicamente efficaci** in studi randomizzati, incluso uno condotto su adulti che vivono con HIV con una bassa conta di linfociti T CD4+. L'efficacia nei confronti del *carriage* non è invece conosciuta.
- Dall'introduzione di **PCV13** negli USA, l'incidenza di IPD complessiva e da sierotipi contenuti nel vaccino è diminuita rispettivamente del **40,3%** e del **72,5%**, sebbene sia stata comunque superiore rispetto alla popolazione HIV negativa.
- **PCV15**, che ha incluso nel suo programma di sviluppo clinico studi in pazienti HIV+, ha dimostrato un profilo di tollerabilità ed immunogenicità per tutti i sierotipi.



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 ed 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, 31 per 1.000 anni-persona in pazienti con neoplasie ematologiche in trattamento e di **2,3 per 100-anni-persona in soggetti che vivono con HIV in terapia antiretrovirale**.



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. I vaccini vivi attenuati per varicella, morbillo, parotite, rosolia e febbre gialla **sono controindicati in PLWH con conta di linfociti CD4+ < 200 cellule/ μ L e/o in pazienti con AIDS.**

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, compresi le persone con infezione da HIV.**



VARICELLA

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 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
Morbillo, Parotite, Rosolia, Varicella (MMRV o MMR+V)							4										

Il PNPV 2023-2025 raccomanda la vaccinazione contro **Varicella** prioritariamente ai soggetti a rischio come indicato

- Alcolismo cronico
- Asplenia anatomica o funzionale e candidati alla splenectomia
- Deficienza terminale del complemento
- Diabete mellito
- Epatopatie croniche
- Infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con una proporzione di CD4 $\geq 200/\text{mL}$
- Insufficienza renale/surrenalica cronica
- Leucemia linfatica acuta in remissione, a distanza di almeno tre mesi dal termine dell'ultimo ciclo di chemioterapia e con parametri immunologici compatibili
- Malattie neoplastiche in remissione e ad almeno tre mesi di distanza dall'ultima chemioterapia e dopo valutazione della ricostituzione immunitaria;
- Malattie polmonari croniche
- Soggetti affetti da patologie del motoneurone
- Soggetti destinati a terapia immunosoppressiva
- Soggetti in attesa di trapianto d'organo
- Soggetti riceventi fattori della coagulazione concentrati
- Soggetti conviventi con soggetti affetti dalle patologie sopraelencate

Si raccomanda la vaccinazione di **soggetti suscettibili conviventi con persone affette da immunodepressione severa**, allo scopo di proteggere al meglio questi soggetti ad elevato rischio, in quanto per essi non è raccomandata la somministrazione di vaccini vivi attenuati. Di seguito le categorie ascrivibili alla classe di "severità" di immunodepressione

- Soggetti affetti da neoplasie che possono alterare i meccanismi immunitari
- Soggetti con AIDS o HIV con conta CD4 $< 200/\text{mL}$
- Soggetti con deficit dell'immunità cellulare
- Soggetti con disgammaglobulinemia o ipogammaglobulinemia
- Soggetti in terapia immunosoppressiva a lungo termine



HERPES ZOSTER

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 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.



VARICELLA - HERPES ZOSTER

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- **L'incidenza e la gravità di varicella e herpes zoster sono più elevate nelle persone che vivono con HIV**, che sono a più alto rischio di malattia grave e di *outcome* sfavorevole.
- In relazione al cattivo controllo della risposta immune cellulo-mediata, il **rischio di herpes zoster nei soggetti che vivono con HIV è 10-20 volte superiore rispetto agli HIV negativi**. L'inizio della terapia antiretrovirale riduce ma non abolisce questa maggiore suscettibilità, tanto che la frequenza di HZ nelle persone che vivono con HIV in terapia è 3-5 volte più alta che nei soggetti HIV negativi.
- HZ ricorre più frequentemente nelle persone che vivono con HIV, in particolare nei pazienti con basso numero di linfociti CD4+ e viremia presente. La **disseminazione del virus HZ in più dermatomeri**, il **coinvolgimento oculare, neurologico e viscerale**, rispetto alla popolazione HIV negativa, **occorrono più frequentemente nelle persone che vivono con HIV (27-28% dei casi)**.



HERPES ZOSTER

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

Il PNPV 2023-2025 raccomanda la vaccinazione contro herpes zoster prioritariamente ai **soggetti a rischio a partire dai 18 anni di età** e 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**.



DIFTERITE
TETANO
PERTOSSE

● ● ● DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE

L'INFEZIONE

- Il **tetano** è causato dall'azione di una neurotossina rilasciata dal *Clostridium tetani*. Il batterio e le sue spore si trovano principalmente nel suolo e nel tratto intestinale degli animali e dell'uomo. La trasmissione avviene quando le spore vengono introdotte in genere attraverso ferite da puntura, ustioni e graffi, ma anche attraverso ferite banali e inosservate.
- La **difterite** è causata da ceppi tossigeni dei batteri Gram-positivi *Corynebacterium diphtheriae* e *Corynebacterium ulcerans* e colpisce il tratto respiratorio superiore e occasionalmente la pelle. L'infezione viene trasmessa tramite goccioline trasportate dall'aria, che generalmente richiedono uno stretto contatto con pazienti sintomatici o portatori asintomatici.
- La **pertosse** è una malattia altamente contagiosa delle vie respiratorie causata dal batterio *Bordetella pertussis*. L'infezione si trasmette attraverso il contatto diretto.

●●● DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

- Il **vaccino contro il tetano è inattivato** ed è costituito da una tossina purificata priva di cellule estratta da *C. tetani* e convertita nel tossoide tetanico. Il vaccino **può essere somministrato in combinazione con il tossoide difterico e contro la pertosse** nella formulazione acellulare costituita da componenti altamente purificate di *B. pertussis*.
- Per la popolazione adulta è disponibile anche il (dTpa/IPV). **vaccino combinato con quello inattivato contro la poliomielite.**
- I **vaccini dTpa a concentrazione antigenica ridotta** sono indicati all'uso per il **richiamo decennale negli adulti.**
- Il vaccino è immunogeno è generalmente ben tollerato. Le reazioni nel sito di iniezione sono comuni e possono verificarsi più frequentemente dopo dosi successive.



DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 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
Difterite, Tetano, Pertosse adulto (dTaP)														9			

Vaccino antidifterite, tetano, pertosse

- La vaccinazione della donna è raccomandata e deve essere offerta nel terzo trimestre (idealmente intorno alla 28^a settimana, in un range che va dalla 27^a alla 36^a settimana) di ogni gravidanza (anche se una vaccinazione è stata effettuata l'anno precedente o se la donna sia in regola con i richiami del vaccino dTaP).
- La vaccinazione è raccomandata anche per i conviventi di neonati.
- Nei migranti di recente arrivo adulti, che abbiano storia vaccinale incerta o assente, si raccomanda l'offerta attiva del vaccino antidifterite, antitetano, antipertosse (richiamo incluso)



DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE

INDICAZIONI DEL PNPV 2023-2025 NEL PAZIENTE SANO



0020024-03/07/2018-DGPRE-DGPRE-P

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

OGGETTO: *Indicazioni in merito alla vaccinazione anti-tetanica*

Profilassi vaccinale post-traumatica

Situazioni 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. L'uso delle immunoglobuline è indicato anche nel caso in cui un lattante di età inferiore ai sei mesi, parzialmente vaccinato nei confronti del tetano, risultasse nato da madre che al momento del parto avesse un'anamnesi vaccinale non nota oppure non in regola nei confronti del tetano.



DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Poiché queste malattie non presentano tassi di incidenza elevati e non sono note per essere associate a esiti peggiori tra gli adulti che vivono con HIV, **le raccomandazioni vaccinali rispecchiano quelle per la popolazione generale.**
- Rispetto alla popolazione adulta generale, sono state osservate risposte anticorpali inferiori dopo la vaccinazione contro tetano e difterite. Uno studio ha mostrato anticorpi protettivi tra l'83-100% e il 61-73% rispettivamente per il tetano e la difterite, con differenze legate alla conta dei CD4.



DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

La durata della protezione è scarsamente studiata, ma uno studio condotto su bambini con infezione da HIV ha rilevato che i titoli anticorpali contro il tetano sono diminuiti rapidamente, sollevando la questione se i richiami di Td ogni 10 anni siano adeguati.

- Le linee guida BHIVA suggeriscono pertanto di **ridurre l'intervallo dei richiami a 5 anni nella popolazione <50 anni**.
- Non ci sono dati riguardanti l'efficacia della vaccinazione contro la pertosse nella popolazione adulta, ma **la risposta anticorpale è inferiore all'atteso in bambini con infezione da HIV**.

Bonetti TC, Succi RC, Weckx LY, Tavares-Lopes L, de Moraes-Pinto MI. *Tetanus and diphtheria anti- bodies and response to a booster dose in Brazilian HIV-1-infected women. Vaccine. 2004;22:3707–12.*

Rosenblatt HM, Song LY, Nachman SA, *Pediatric AIDS Clinical Trials Group 377 Study Team, et al. Tetanus immunity after diphtheria, tetanus toxoids, and acellular pertussis vaccination in children with clinically stable HIV infection. J Allergy Clin Immunol. 2005;116:698–703.*



Monkeypox (MPOX)

MPOX

L'INFEZIONE



© CDC: Cynthia S. Goldsmith, Russell Regnery

26 LUGLIO, 2022



L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha ufficialmente inserito il Vaiolo delle scimmie – universalmente conosciuto come Monkeypox – nella lista delle emergenze sanitarie globali. La lista indica il livello più alto di allerta dell'OMS, a dimostrazione di quanto la malattia stia diventando sempre più pericolosa.

- Il virus Mpox è un virus a DNA a doppio filamento appartenente alla famiglia *Poxviridae*, genere *Orthopoxvirus*. Esistono due cladi geneticamente distinti del virus Mpox: il Clade I (precedentemente clade dell'Africa centrale, bacino del Congo) e il Clade II (precedentemente clade dell'Africa occidentale). Il Clade I è causa di **manifestazioni più gravi, a maggiore trasmissibilità interumana e a maggiore letalità**.
- La **trasmissione da persona a persona avviene attraverso il contatto stretto e prolungato con una persona sintomatica**. Inoltre può essere trasmesso tramite oggetti contaminati. Attualmente, la via di trasmissione più frequente è quella sessuale.

- Per la prevenzione dell'Mpox è disponibile il **vaccino MVA-BN**, un vaccino di terza generazione contro il vaiolo, basato su un **virus vivo attenuato non replicante modificato** (ceppo di Ankara). Sono in corso studi per valutare l'efficacia del vaccino MVA-BN; i dati disponibili indicano una **buona efficacia nel prevenire la malattia sintomatica**.
- **Vaccinazione primaria (soggetti non vaccinati in precedenza contro il virus del vaiolo, del vaiolo delle scimmie o il virus vaccinico)**. Scheda a **due dosi**. La seconda dose deve essere somministrata **non meno di 28 giorni dopo la prima dose**.
- **Vaccinazione di richiamo (soggetti precedentemente vaccinati contro il virus del vaiolo, del vaiolo delle scimmie o il virus vaccinico)**. Non esistono dati sufficientemente adeguati per determinare il momento idoneo per la somministrazione delle dosi di richiamo. Se si considera necessaria una **dose di richiamo**, deve essere somministrata una dose **singola**.

Una recente revisione sistematica ha mostrato che:

- su una popolazione complessiva di 6.345 casi confermati di vaiolo delle scimmie il **40,32%** (n = 2.558) **aveva una co-infezione da HIV**;
- il **51,36%** (n = 3259) degli **uomini faceva sesso con maschi**.

La coinfezione con questi due virus può esacerbare i sintomi di entrambe le malattie e renderle più difficili da trattare.

Le persone che vivono con HIV sono più vulnerabili al vaiolo delle scimmie, per la componente di immunodeficit, pertanto è consigliabile che adottino misure di prevenzione, come **evitare il contatto con animali infetti e comportamenti a rischio oltre ad applicare le buone pratiche di igiene della persona**.



INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

I pazienti immunocompromessi (ad esempio, **pazienti che vivono con HIV**, pazienti sottoposti a **terapia immunosoppressiva**) **già vaccinati** contro il virus del vaiolo, del vaiolo delle scimmie o il virus vaccinico **devono ricevere due dosi di richiamo**. La **seconda dose** di richiamo deve essere **somministrata non meno di 28 giorni dopo la prima**.



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

Ufficio 5 – Prevenzione delle Malattie trasmissibili e Profilassi

Internazionale

Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

Oggetto: indicazioni ad interim sulla strategia vaccinale contro il vaiolo delle scimmie (MPX).

- personale di laboratorio con possibile esposizione diretta a orthopoxvirus.
- persone gay, transgender, bisessuali e altri uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM), che rientrano nei seguenti criteri di rischio:
 - i) storia recente (ultimi 3 mesi) con più partner sessuali;
e/o
 - ii) partecipazione a eventi di sesso di gruppo;
e/o
 - iii) partecipazione a incontri sessuali in locali/club/cruising/saune;
e/o
 - iv) recente infezione sessualmente trasmessa (almeno un episodio nell'ultimo anno);
e/o
 - v) abitudine alla pratica di associare gli atti sessuali al consumo di droghe chimiche (Chemsex).

Tali soggetti a più alto rischio potrebbero essere identificati tra coloro che afferiscono agli ambulatori PrEP-HIV dei centri di malattie infettive e dei Check Point, ai centri HIV e ai centri per il trattamento delle malattie sessualmente trasmissibili, utilizzando anche indicatori di comportamento ad alto rischio simili a quelli utilizzati per valutare l'idoneità alla profilassi pre-esposizione all'HIV, ma applicati indipendentemente dalla presenza o meno di infezione da HIV.



EPATITE A

● ● ● EPATITE A

L'INFEZIONE

- Il **virus dell'epatite A** è l'**agente eziologico** di una forma di epatite acuta a trasmissione **prevalentemente orofecale** da cibo e acqua contaminati. Possibile, sebbene rara, è la **trasmissione da contatto ematico o sessuale** con paziente con infezione acuta in corso.
- È dimostrata **un'incidenza di trasmissione sessuale più alta nei maschi che fanno sesso con maschi**.
- Le cattive condizioni igienico-sanitarie, l'affollamento delle famiglie, gli scarsi livelli di servizi igienico-sanitari e le forniture idriche inadeguate contribuiscono alla diffusione del virus dell'epatite A.
- L'epatite acuta A, è **un'affezione benigna** caratterizzata da **ittero** e dagli usuali **segni della sindrome epatitica**. **Non cronicizza mai**, ma può presentare un quadro di **infezione fulminante (<1% dei casi)** più spesso nei pazienti più anziani o con altre patologie epatiche.
- L'infezione acquisita naturalmente determina una **immunità protettiva** e duratura per **tutta la vita**.



EPATITE A

LE VACCINAZIONI ATTUALMENTE DISPONIBILI

Per la prevenzione dell'**epatite A** è disponibile:

- Il vaccino per **virus dell'epatite A a virus inattivato**.
- Sono presenti 2 formulazioni: per **adulti** (dose 1,0 ml) e per **bambini** (dose 0,5 ml).
- La somministrazione è intramuscolare (deltoide nell'adulto; zona anteriore della coscia bambino).
- Allo scopo di mantenere una protezione continuativa viene raccomandata **una dose di richiamo dopo 6-12 mesi dalla prima vaccinazione**.

Quando necessario, è da considerare l'uso del **vaccino combinato anti-HBV e anti-HAV** per ragioni di praticità, costo e migliore risposta immunitaria.

Da PNPV il vaccino antiepatite A è raccomandato alle seguenti categorie con condizioni patologiche a rischio:

- soggetti affetti da **epatopatia cronica** (in conseguenza della maggiore suscettibilità di tali pazienti per l'insorgenza di forme fulminanti);
- **pazienti con coagulopatie** tali da richiedere terapia a lungo termine con derivati di natura ematica.

Si raccomanda l'effettuazione del vaccino per l'epatite A nelle seguenti categorie di

soggetti con condizioni patologiche a rischio:

- soggetti affetti da epatopatia cronica (in conseguenza della maggiore suscettibilità di tali pazienti per l'insorgenza di forme fulminanti)
- pazienti con coagulopatie tali da richiedere terapia a lungo termine con derivati di natura ematica

soggetti a rischio di esposizione professionale:

- chi lavora a contatto con primati infettati dal virus dell'Epatite A (HAV);
- chi lavora con HAV in strutture laboratoristiche;
- chi lavora alla raccolta e allo smaltimento dei rifiuti solidi e dei liquami

soggetti a rischio per determinati comportamenti o condizioni:

- bambini (0-14 anni) viaggiatori all'estero
- bambini fino ai 14 anni di età, figli di immigrati, che si recano in Paesi endemici o residenti in aree a maggiore rischio endemico
- soggetti residenti in aree geografiche ad elevata endemia
- tossicodipendenti
- uomini che fanno sesso con uomini



EPATITE A

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- Generalmente, l'epatite A è considerata una patologia benigna, tuttavia in **soggetti che vivono con HIV sono a rischio**, in corso di epatite A acuta, di alterazioni più importanti della funzionalità epatica, di una prolungata viremia ed eliminazione fecale, e di **una prognosi peggiore**.
- Le **persone che vivono con HIV e hanno un'altra malattia epatica concomitante** sono a rischio di sviluppare una **forma grave di epatite A**.
- In persone che vivono con HIV è stata dimostrata una **risposta immune naturale o vaccinale meno robusta o duratura** rispetto alle loro controparti HIV-negative.
- Sono state recentemente **segnalate occasionali piccole epidemie in persone che vivono con HIV nonostante l'immunità documentata e/o la vaccinazione**.

McLaughlin S et al. Acute Hepatitis A Viral Infection in People With HIV With Previously Documented Hepatitis A Immunity or Appropriate Vaccination: A Case Series. Open Forum Infect Dis. 2021 27;8(8):347.

British HIV Association. Guidelines on the use of vaccines in HIV-positive adults 2015; EACS. Guidelines version 11.1 october 2022;.

<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new>.



EPATITE A

INDICAZIONI NEL PAZIENTE CHE VIVE CON INFEZIONE DA HIV

- **La vaccinazione per epatite A** nelle persone che vivono con HIV va valutata **secondo il profilo di rischio**. Hanno indicazione:
 - ✓ **i viaggiatori in aree a più elevata incidenza di infezione** da virus A
 - ✓ **i maschi che hanno rapporti sessuali con maschi** indipendentemente dalla condizione di infezione da HIV
 - ✓ **i tossicodipendenti attivi per via venosa**
 - ✓ le persone che vivono con HIV e presentano **coinfezione con virus dell'epatite B o C**, o altra **malattia epatica cronica**
- Nel paziente che vive con HIV vaccinato per virus dell'epatite A è consigliabile **monitorare l'andamento del titolo anticorpale**.