

SERVIZIO SANITÀ PUBBLICA
IL RESPONSABILE
EMANUELA BEDESCHI

	TIPO	ANNO	NUMERO
REG.	PG	2014	240655
DFI	19	106	2014

Ai Direttori Sanitari delle Aziende Sanitarie

Ai Direttori dei Dipartimenti di:
Sanità Pubblica
Cure Primarie

Alle Unità Operative di malattie infettive

delle Aziende USL e Ospedaliero Universitarie

Al Responsabile del CRREM
dell'Unità Operativa di Microbiologia
dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
della Regione Emilia-Romagna

e, p.c.

Al Responsabile Area di programma Rischio Infettivo
Agenzia sanitaria e sociale regionale

Al Ministero della Salute
Dipartimento della Prevenzione
Ufficio V – Malattie Infettive

All'Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale di Epidemiologia Sorveglianza e
Promozione della Salute

Ai Presidenti degli Ordini Provinciali
dei Medici Chirurghi e Odontoiatri

Alla Unità di Sanità pubblica Dipartimento di Scienze
Biomediche, Biomolecolari e Traslazionali (S.Bi.Bi.T)
dell'Università degli Studi di Parma

Al Dipartimento di Medicina Diagnostica, Clinica e di Sanità
Pubblica dell'Università degli Studi di Modena e Reggio
Emilia

Alla Sezione di Igiene e Sanità Pubblica – Dipartimento di
Scienze Biomediche e Neuromotorie dell'Università degli
Studi di Bologna

Alla Sezione di Igiene e medicina preventiva e medicina del
lavoro – Dipartimento di Medicina e sperimentale
dell'Università degli Studi di Ferrara

**Oggetto: Aggiornamento delle indicazioni sulle vaccinazioni per la prevenzione delle Malattie
invasive Batteriche nelle persone con patologie o condizioni di rischio.**

Viale Aldo Moro 21
40127 Bologna

tel 051.527 7453-7454
fax 051.527 7065

segrsanpubblica@regione.emilia-romagna.it
PEC: segrsanpubblica@postacert.regione.emilia-romagna.it

Premessa

Nel periodo trascorso dalla pubblicazione delle prime indicazioni regionali (26 marzo 2012) si sono rese disponibili nuove evidenze scientifiche, è stato emanato il documento dell'ISS sulle evidenze della vaccinazione antipneumococcica, è stata ampliata la fascia d'età per la somministrazione di Prevenar13 e di Menveo, è stato autorizzato un nuovo vaccino anti-meningococcico tetravalente coniugato (Nimenrix) ed un nuovo vaccino DNA ricombinante contro il meningococco B (Bexsero).

Per tale motivo si rende necessario aggiornare le indicazioni regionali, fornendo nel contempo alcuni chiarimenti circa l'applicazione della strategia vaccinale e limitare in tal modo eventuali disomogeneità nell'offerta dei vaccini.

Si coglie inoltre l'occasione per integrare in un unico documento le raccomandazioni sulla vaccinazione anti-pneumococcica nei soggetti ad alto rischio contenute nella Circolare regionale n. 15 del 2004 "Aggiornamento delle indicazioni sulla vaccinazione antipneumococcica nel bambino, nell'adulto e nell'anziano. Trasmissione del rapporto sulle meningiti da pneumococco in Emilia-Romagna nel periodo 1996 – 2003" e nella nota regionale Servizio sanità Pubblica prot n. 171471 del 2/7/2010 "Aggiornamento delle indicazioni sulla vaccinazione anti-pneumococcica nel bambino". Il presente documento sostituisce pertanto le precedenti indicazioni.

1) Malattie invasive da *Streptococcus pneumoniae*

Le condizioni di rischio per tutte le età per la Malattia Invasiva Pneumococcica (MIP), già indicate nel Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014 e riprese nel documento dell'ISS/CNESPS, sono le seguenti:

PATOLOGIE AD ALTO RISCHIO

Perdite di liquido cerebro-spinale (fratture craniche, fistole liquorali)
Impianto di protesi cocleare
Asplenia anatomica o funzionale
Emoglobinopatie (compresa anemia a cellule falciformi)
Immunodeficienza congenita (deficit di linfociti B o T, del complemento, disturbi della fagocitosi)
Infezione da HIV (anche asintomatica)
Leucemie, linfomi, mieloma multiplo
Neoplasie diffuse
Trapianto d'organo o di midollo
Immunosoppressione iatrogena clinicamente significativa
Insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica

ALTRE PATOLOGIE/CONDIZIONI A RISCHIO

Cardiopatie croniche (insuff. coronarica o cardiaca, c. congestizia, c. congenita cianogena, miocardiopatie)
Malattie polmonari croniche severe o con insufficienza respiratoria (BPCO clinicamente significativa, fibrosi cistica, enfisema polmonare, asma severa).
Cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive
Alcolismo
Diabete mellito (tipo 1 e 2) in labile compenso metabolico o non compensato dalla terapia
Persone di età superiore ai 65 anni istituzionalizzate

Attualmente sono disponibili due vaccini contro lo pneumococco: un vaccino coniugato 13 valente (PCV13) e un vaccino polisaccaridico 23 valente (PPSV23).

Il vaccino coniugato può essere somministrato a partire dal terzo mese di vita (dal 60° giorno), conferisce una protezione prolungata, crea una popolazione di linfociti responsabili della memoria immunologica a lungo termine e dell'effetto booster a eventuali dosi di richiamo, ma per contro contiene solo gli antigeni di 13 sierotipi.

Il vaccino polisaccaridico non può essere somministrato prima dei due anni di vita, non conferisce la memoria immunologica e mostra una riduzione degli anticorpi circolanti con dosi ripetute (mancato effetto booster), ma contiene gli antigeni di 23 sierotipi.

Considerate quindi le caratteristiche dei due vaccini ad oggi disponibili, al fine di assicurare la maggiore protezione possibile in particolare alle persone ad **alto rischio** (vedi tabella), si raccomanda l'uso di una schedula sequenziale che preveda l'uso sia del PCV13 sia del PPSV23 secondo il seguente schema:

- **Paziente con patologie ad alto rischio mai vaccinato:** una dose di PCV13 seguita a distanza di almeno otto settimane da una dose di PPSV23. Sebbene alcuni studi scientifici che hanno indagato l'efficacia della schedula sequenziale, suggeriscano di prolungare l'intervallo fra la somministrazione della dose di PPSV23 e la dose di PCV13 fino a 1 anno, alla luce del documento dell'ISS/CNESPS del dicembre 2013 e delle indicazioni internazionali si ritiene opportuno mantenere un intervallo di almeno otto settimane. In caso di prolungamento dell'intervallo, si richiede che i Servizi vaccinali mettano in atto un attento monitoraggio dei calendari vaccinali nelle persone ad alto rischio, in modo che queste siano invitate attivamente nel caso non si presentino nel periodo previsto.
- **Paziente con patologie ad alto rischio che ha effettuato una o più dosi di PPSV23 da uno o più anni:** una dose di PCV13 ad almeno 1 anno di distanza dall'ultima dose di PPSV23.
- **Paziente con asplenia chirurgica o funzionale (compresa l'anemia a cellule falciformi), infezione da HIV, nefropatia cronica e/o sindrome nefrosica che ha effettuato una dose di PPSV23 da cinque o più anni:** una dose di PCV13 seguita da una sola rivaccinazione di PPSV23. Anche in tale caso è raccomandato un intervallo di almeno otto settimane tra le due dosi.
- **Paziente che ha subito trapianto di midollo:** in questi casi particolari una dose di PCV13 potrebbe non essere sufficiente; pertanto in accordo con le indicazioni internazionali, sono raccomandate **tre dosi di PCV13** ad intervalli di due mesi l'una dall'altra. Una 4° dose di PCV13 è indicata in presenza di Graft versus Host Disease (GvHD) cronica dopo 12 mesi dalla 3° dose. Una eventuale dose di PPSV23 deve essere valutata sul singolo paziente con lo specialista ematologo e comunque in assenza di **GvHD**.

Per quanto riguarda invece le altre patologie o condizioni **a rischio**, in attesa di ulteriori evidenze di letteratura o di indicazioni ministeriali, si raccomanda la somministrazione sequenziale del vaccino coniugato PCV13 e del vaccino polisaccaridico PPSV23, **solamente** nei seguenti casi:

- **malattie polmonari croniche severe** o con insufficienza respiratoria (BPCO clinicamente significativa, fibrosi cistica, enfisema polmonare, asma severa). Si precisa che rientrano a pieno titolo in tale categorie tutte le malattie polmonari che comportino almeno una delle seguenti condizioni: uso costante di broncodilatatori, riduzione della saturazione di ossigeno nel sangue arterioso, ossigenoterapia. Tali condizioni sono di norma descritte nella documentazione medica in possesso del paziente o nelle indicazioni dello specialista. Non è prevista la prescrizione di esami ad hoc da parte dei Servizi vaccinali
- **diabete mellito (tipo 1 e 2)** in labile compenso metabolico o non compensato dalla terapia
- **cardiopatie croniche** quali: insufficienza coronarica o cardiaca, cardiopatia congestizia, cardiopatia congenita cianogena, miocardiopatie. L'ipertensione essenziale di per sé non rappresenta indicazione alla vaccinazione
- **cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive da qualunque causa.**

Schedula vaccinale raccomandata per neonati e bambini sotto i 5 anni con fattori di rischio non vaccinati in precedenza con PCV13

Per i nuovi nati con fattori di rischio, occorre tenere presente che nelle patologie che provocano immunodepressione, così come nei gravi prematuri (nati prima della 32° settimana gestazionale), può essere consigliabile un calendario a 4 dosi (prime 3 dosi a distanza di due mesi l'una dall'altra più una dose booster tra il 12° e il 15° mese). Nella fascia di età 12-59 mesi le dosi per i soggetti a rischio aumentato sono due con un intervallo di almeno 2 mesi.

I soggetti con fattori di rischio vaccinati in precedenza solo con PCV7, devono ricevere almeno una dose di PCV13.

Rivaccinazioni con PPSV23

Alla luce delle evidenze di letteratura si conferma che la rivaccinazione con PPSV23 va eseguita **solo** nelle seguenti patologie:

- **asplenia chirurgica o funzionale (compresa l'anemia a cellule falciformi)**
- **infezione da HIV**
- **insufficienza renale cronica e/o sindrome nefrosica.**

Si precisa che è prevista **una sola** rivaccinazione non prima di tre anni nei bambini sotto i 10 anni di età, e non prima di 5 anni nelle altre fasce di età.

2) Malattie invasive da *Neisseria meningitidis*

Le condizioni di alto rischio riconosciute nella letteratura internazionale sono rappresentate dall'asplenia anatomica e funzionale (compresa quella da emoglobinopatie) e dal deficit di complemento e properdina. Altre condizioni di rischio significativo sono rappresentate dalle immunodeficienze congenite e acquisite (compreso HIV) e dal trapianto di midollo osseo.

L'epidemiologia italiana mostra la circolazione prevalente dei sierogruppi B e C; tuttavia negli ultimi anni, in Italia come nel resto d'Europa, viene segnalato un aumento di malattie invasive da sierogruppo Y. Tale rischio potrebbe aumentare nel futuro come effetto dei movimenti migratori.

Sono attualmente disponibili due vaccini coniugati tetravalenti ACWY che inducono una risposta protettiva verso tutti e 4 i ceppi contenuti. L'utilizzo di vaccini tetravalenti coniugati è raccomandato in alcuni protocolli internazionali, non solo nei Paesi dove vi è una circolazione di vari sierogruppi, ma anche in Paesi, come la Gran Bretagna, con una presenza di sierogruppi simile alla nostra. Un vaccino (*Nimenrix* prodotto da Glaxo SmithKline) è autorizzato a partire dai 12 mesi di età, mentre l'altro (*Menveo* prodotto da Novartis) è autorizzato per soggetti di età superiore a 24 mesi di età.

Le più recenti evidenze scientifiche suggeriscono la necessità di una schedula a due dosi per le persone con condizioni di alto rischio di MIB da meningococco, in quanto la somministrazione della seconda dose potrebbe essere efficace nel raggiungere livelli di anticorpi circolanti più alti e nel migliorare la risposta a lungo termine.

Nei soggetti ad alto rischio si raccomanda pertanto di eseguire due dosi di vaccino tetravalente coniugato a distanza di almeno 8 settimane.

Nei bambini ad alto rischio con età da 2 a 12 mesi si ritiene opportuna la somministrazione di due dosi di vaccino antimeningococco C coniugato a distanza di almeno 8 settimane, seguite da due dosi di *Nimenrix* dopo il compimento dell'anno di vita a distanza di almeno 8 settimane.

Nelle persone con patologie a rischio che hanno già eseguito una prima dose di antimeningococco C coniugato, sarà opportuno somministrare due dosi a distanza di almeno 8 settimane utilizzando uno dei due vaccini tetravalenti coniugati.

Inoltre per le persone con asplenia anatomica o funzionale, deficit di componenti terminali del complemento (compreso le persone in terapia con *Eculizumab*), di properdina o di fattore D, non si esclude che siano necessari richiami periodici: la necessità e la frequenza di tali richiami non è stata ancora ben determinata. Attualmente i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) indica un richiamo ogni 5 anni.

Si sottolinea che gli studi sull'efficacia di questi vaccini riguardano persone fino ai 55 anni di età (per il *Nimenrix*) o ai 65 anni (per il *Menveo*); tuttavia le schede tecniche non riportano una controindicazione esplicita al di sopra di tale età; peraltro l'epidemiologia delle MIB da meningococco evidenzia la rarità di casi nell'età avanzata.

Recentemente è stato autorizzato un nuovo vaccino contro il meningococco B, Bexsero, che viene raccomandato per gli stessi soggetti a rischio ai quali viene offerto il vaccino quadrivalente (vedi tabella allegato 1). Gli studi sull'efficacia hanno interessato persone fino ai 50 anni di età. Tale vaccino può essere somministrato a partire dai 2 mesi di vita con il seguente calendario: (tratto da RCP Bexsero)

Gruppo di età	Immunizzazione primaria	Intervalli tra le dosi	Richiamo
Lattanti di età compresa tra 2 a 5 mesi	Tre dosi con la prima dose somministrata all'età di 2 mesi	Non meno di 1 mese	Sì, una dose tra i 12 e i 23 mesi
Bambini non precedentemente vaccinati di età compresa tra 6 e 11 mesi	Due dosi	Non meno di 2 mesi	Sì, una dose nel secondo anno di vita con un intervallo di almeno 2 mesi tra il ciclo primario e la dose di richiamo
Bambini non precedentemente vaccinati di età compresa tra 12 e 23 mesi	Due dosi	Non meno di 2 mesi	Sì, una dose nell'intervallo compreso tra 12 e 23 mesi tra il ciclo primario e la dose di richiamo
Bambini di età compresa tra 2 e 10 anni	Due dosi	Non meno di 2 mesi	Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo
Adolescenti (di età pari o superiore agli 11 anni) e adulti	Due dosi	Non meno di 1 mese	Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo

3) Malattie invasive da *Haemophilus influenzae* tipo b – Hib

La vaccinazione anti-Hib è raccomandata alle persone di qualsiasi età con asplenia anatomica e funzionale o deficit di complemento, in quanto a maggior rischio di infezioni da germi capsulati, se non vaccinate nell'infanzia.

Nelle persone che hanno subito trapianto di midollo sono indicate tre dosi di vaccino anti Hib a intervalli di due mesi, indipendentemente dallo stato vaccinale pregresso.

In diversi protocolli internazionali, la vaccinazione viene consigliata anche nelle persone con infezione da HIV, sempre se non già vaccinate in precedenza. Si consiglia di valutare sempre con lo specialista che ha in cura la persona l'opportunità di vaccinare.

Altre condizioni di rischio (ad es. l'impianto di protesi cocleare) sono riportate in alcune indicazioni internazionali anche se non sono disponibili evidenze consolidate sulla

necessità ed efficacia della vaccinazione. Si suggerisce anche in tali casi di rapportarsi sempre con lo specialista che ha in cura la persona.

Si ricorda che il vaccino anti-Hib è autorizzato fino all'età di 5 anni, dal momento che gli studi hanno riguardato l'età di massima incidenza della malattia. È evidente che anche in soggetti ad alto rischio di età superiore a 5 anni la valutazione del rapporto rischio/beneficio depone per l'opportunità di somministrare off-label questo vaccino nelle altre fasce di età.

Si raccomanda che il medico responsabile della seduta vaccinale informi adeguatamente la persona e raccolga il consenso informato scritto.

4) Indicazioni per casi particolari

Trapianto di midollo

In questa categoria di persone, di norma, le vaccinazioni con vaccini inattivati vanno iniziate a partire dal 6° mese dopo il trapianto, (ad esclusione dell'antinfluenzale la cui somministrazione può essere effettuata a partire dal 4° mese dopo il trapianto).

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

Le vaccinazioni vanno praticate comunque, indipendentemente dallo stato vaccinale o immunitario dell'interessato conseguito in tempi precedenti il trapianto.

Nel caso di trapianto allogenico, la vaccinazione del donatore – una singola dose di ciascuno dei tre vaccini coniugati alcuni mesi prima della donazione – migliora la risposta immunitaria del trapiantato successivamente vaccinato.

Asplenia anatomica

Le vaccinazioni dovrebbero essere somministrate se possibile da 4 a 6 settimane prima di un intervento programmato di splenectomia. Tale intervallo può essere ridotto, in caso di necessità, a 2 settimane prima dell'intervento. Se non è possibile vaccinare 2 settimane prima, la vaccinazione dovrebbe essere rimandata ad almeno 2 settimane dopo l'intervento. Questo perché vi è evidenza che la risposta anticorpale è migliore a partire da questo momento (Shatz et al., 1998). Tuttavia, nei casi nei quali non fosse possibile rispettare tali intervalli, è comunque preferibile vaccinare, anche se la risposta immunitaria potrebbe essere meno soddisfacente (vedi allegato 2).

Talassemie e drepanocitosi

È stato fatto un approfondimento sulle persone affette da talassemia o da drepanocitosi. In particolare, per la talassemia, vengono distinte tre tipologie:

- 1) persone che devono essere sottoposte a splenectomia,
- 2) persone già splenectomizzate
- 3) persone che invece non devono eseguire la splenectomia.

Per il primo caso valgono le indicazioni date nel paragrafo “asplenia anatomica”. Per gli adulti già splenectomizzati che avessero eseguito prima dell’intervento solo dosi di PPSV23 e di PCV7, sarà necessario offrire una dose di PCV13 più un richiamo di PPSV23 a 5 anni di distanza dalla prima (se non sono già state eseguite in precedenza due dosi). Per il meningococco, coloro che avessero eseguito prima dell’intervento o il tetravalente non coniugato o solo Men C coniugato, dovranno eseguire due dosi di tetravalente coniugato a distanza di almeno 8 settimane. Le persone con talassemia che non devono essere splenectomizzate, che non sono mai state vaccinate o che hanno ricevuto solo PPSV23 o PCV7 dovranno ricevere una dose di PCV13 (seguita da una sola di PPSV23 se non già fatta in precedenza). Per la vaccinazione contro l’Hib, se il paziente è già stato vaccinato in età pediatrica, non deve fare nulla, se non è già stato vaccinato deve eseguire una dose.

Infine i bambini con diagnosi neonatale di drepanocitosi, dovranno eseguire PCV13 e Hib come da calendario, e due dosi di vaccino antimeningococco C coniugato a distanza di almeno 8 settimane, seguite da due dosi di Men-tetra coniugato dopo il compimento dell’anno di vita, con un intervallo di almeno 8 settimane. Inoltre dovranno eseguire una dose di PPSV23 dopo i 24 mesi.

Tutte queste indicazioni sono riassunte sempre nell’allegato 2.

Patologie che comportano immunodepressione

Le persone alle quali è riconosciuta una patologia il cui decorso comporti un interessamento del sistema immunitario andrebbero vaccinate il più presto possibile dopo che la diagnosi è stata posta. Le persone che hanno necessità di iniziare un trattamento immunosoppressivo (chemioterapia, cortisonici, anticorpi monoclonali o radioterapia) seguono lo stesso calendario previsto per la splenectomia, quindi andrebbero vaccinate da 4 a 6 settimane prima, o, se non è possibile, fino a 2 settimane prima dell’inizio della terapia. Tuttavia, nei casi nei quali non fosse possibile rispettare tali intervalli, la vaccinazione dovrebbe essere rimandata fino ad almeno 3 mesi dopo il completamento della terapia al fine di ottenere la miglior risposta immunitaria. Per quanto riguarda le terapie con anticorpi monoclonali, in particolare di uso reumatologico e anti linfociti B, si rimanda alle indicazioni della “Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni” Rapporto ISTISAN n. 13 del 2009. Qualora si debbano somministrare più dosi dello stesso vaccino e non sia possibile completare il ciclo prima di iniziare la terapia immunosoppressiva, si completerà il calendario appena possibile. Si consiglia di relazionarsi sempre con lo specialista che ha in cura la persona per stabilire il momento migliore per iniziare o completare il ciclo vaccinale.

5) Co-somministrabilità dei vaccini coniugati

Per quanto riguarda la possibilità di somministrare i vaccini contemporaneamente, le schede tecniche ad oggi disponibili riportano la possibilità di co-somministrazione di **PCV13** con tutti i vaccini previsti per l’infanzia (compreso l’antiemofilo e antimeningococco C) e con il vaccino antinfluenzale per i soggetti con età >50 anni. La

scheda tecnica di **Menveo** riporta: “La somministrazione concomitante di Menveo e di altri vaccini, diversi da quelli elencati sopra (*Tdap* e *HPV* quadrivalente), non è stata studiata. Si consiglia di non somministrare Menveo in concomitanza con altri vaccini, in particolare vaccini vivi, esclusi i casi di assoluta necessità.” Alcuni studi hanno tuttavia dimostrato la possibilità di co-somministrare tale vaccino con vaccini antipneumococcici coniugati (PCV7, PCV10, PCV13) e con vaccini contenenti l'emofilo b e che la co-somministrazione non influisce sulla risposta immunitaria.

Per quanto riguarda **Nimenrix**, nella scheda tecnica è riportata la possibilità di co-somministrazione con i vaccini per l'epatite A e B, MPR e MPRV, il vaccino coniugato antipneumococcico 10-valente, i vaccini non adiuvati per l'influenza stagionale.

Nimenrix può anche essere somministrato contemporaneamente con vaccini combinati per DTPa nel secondo anno di vita, incluse combinazioni di vaccini DTPa con epatite B, polio inattivato o *Haemophilus influenzae* tipo b, come il vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib. Per quanto riguarda **Bexsero** la scheda riporta la possibilità di co-somministrazione con uno qualsiasi dei componenti dei seguenti vaccini: difterite, tetano, pertosse, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielite, epatite B, pneumococco, morbillo, parotite, rosolia e varicella.

La possibilità di co-somministrare Bexero con gli altri vaccini antimeningococco è in fase di studio. Alla luce delle attuali conoscenze si ritiene che Bexero possa essere co-somministrato con un altro vaccino antimeningococco nei casi in cui un ritardo potrebbe comportare la mancata protezione della persona a rischio.

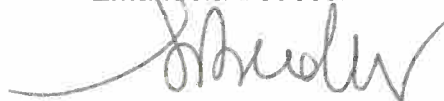
La tabella dell'allegato 1 riassume le indicazioni vaccinali per ciascuna condizione di rischio.

Si chiede di portare all'attenzione di tutti gli operatori interessati le indicazioni fornite, affinché i clinici (ematologi, oncologi, trapiantologi, nefrologi, chirurghi, pneumologi, cardiologi, pediatri e neonatologi, diabetologi, reumatologi, gastroenterologi,...) le adottino e le inseriscano nei piani assistenziali per i pazienti con patologie che li pongono a rischio di sviluppare malattie invasive batteriche.

I medici di Sanità Pubblica ne supporteranno l'applicazione e verificheranno periodicamente le coperture vaccinali raggiunte nei diversi gruppi a rischio.

Cordiali saluti

Emanuela Bedeschi



All.ti: c.s.i.

Bibliografia

- 1) "Licensure of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Recommendations for Use Among Children — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010" CDC March 12, 2010 / 59(09);258-261 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5909a2.htm>
- 2) WHO "Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunisation" WHO Position paper Marzo 2007" http://www.who.int/immunization/wer8212pneumococcus_child_Mar07_position_paper.pdf
- 3) Immunisation against infectious disease - 'The Green Book' - 2006 updated edition e successivi aggiornamenti
http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_131000.pdf
- 4) Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Jan 28;60(3):72-6.
- 5) Recommended adult immunization schedule: United States, 2012. Ann Intern Med 2012 Feb 7;156(3):211-7.
- 6) Recommended childhood and adolescent immunization schedules--United States, 2012. Pediatrics 2012 Feb;129(2):385-6.
- 7) "Safety and Immunogenicity of a Novel Quadrivalent Meningococcal CRM-conjugate Vaccine Given Concomitantly With Routine Vaccinations in Infants" Klein NP et al. The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 31, Number 1, January 2012
- 8) "Immunogenicity and Immune Memory of a Nonadjuvanted Quadrivalent Meningococcal Glycoconjugate Vaccine in Infants" Perrett KP et al., *The Pediatric Infectious Disease Journal* • Volume 28, Number 3, March 2009
- 9) "Randomized Trial on the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of MenACWY-CRM, an Investigational Quadrivalent Meningococcal Glycoconjugate Vaccine, Administered Concomitantly with a Combined Tetanus, Reduced Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine in Adolescents and Young Adults" Roberto Gasparini et al. Clinical And Vaccine Immunology, Apr. 2010, P. 537–544
- 10) "Safety and Immunogenicity of the Tetravalent Protein-Conjugated Meningococcal Vaccine (MCV4) in Recipients of Related and Unrelated Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation" Biol Blood Marrow Transplant 18:141-155, 2012
- 11) "Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective" Marcie Tomblyn, Tom Chiller, Hermann Einsele, Ronald Gress, Kent Sepkowitz, Jan Storek, John R. Wingard, Jo-Anne H. Young, Michael A. Boeckh Biol Blood Marrow Transplant 15: 1143-1238 (2009) 2009 American Society for Blood and Marrow Transplantation
- 12) Di Sabatino, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. Lancet 2011 Jul 2;378(9785):86-97.
- 13) Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni 2009. Rapporto ISTISAN n.13 del 2009
http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_13_web.pdf
- 14) Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) – MMWR October 12, 2012
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6140a4.htm>

15) E. Clutterbuck, R. Lazarus, Ly-Mee Yu, J. Bowman, E. A. L. Bateman, L. Diggle, B. Angus, T. E. Peto, P. C. Beverley, D. Mant, A. J. Pollard: "Pneumococcal Conjugate and Plain Polysaccharide Vaccines Have Divergent Effects on Antigen-Specific B Cells". J Infect Dis. 2012 May 1; 205(9): 1408–1416.

16) Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale 2012-2014

17) Documento "Dati e evidenze disponibili per l'utilizzo dei vaccini anti-pneumococcici nei soggetti a rischio di qualsiasi età e per l'eventuale ampliamento dell'offerta ai soggetti anziani" redatto dal gruppo CNESPS dell'Istituto Superiore di Sanità – dicembre 2013

18) Nota Regione Emilia-Romagna Servizio Sanità Pubblica prot n. 76423 del 26/03/2012

Vaccinazioni raccomandate contro le malattie invasive batteriche, per categoria di rischio

Condizione di rischio	<i>S. pneumoniae</i>		<i>N. meningitidis</i>		<i>Hib</i>
	PCV13	PPSV23	MEN-TETRA coniugato	MEN B DNA ricombinante	
Asplenia anatomica o funzionale	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane dal PCV13, poi un'altra dopo 5 anni	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	Ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	1 dose se non già vaccinato
Immunodeficienze congenite e acquisite (compreso HIV)	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane dal PCV13, poi un'altra dopo 5 anni	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	Ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	1 dose se non già vaccinato
Deficit fattori del complemento (compresi soggetti in trattamento con Eculizumab) o deficit di properdina	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	Ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	1 dose se non già vaccinato
Emoglobinopatie (anemia falciforme e talassemia in quanto causa di asplenia funzionale)	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	Ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	1 dose se non già vaccinato
Trapianto di midollo osseo	3 dosi con intervalli di 2 mesi più 1 dopo 12 mesi in presenza di GvHD cronica	Da valutare	2 dosi a distanza di almeno 8 settimane	Ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	3 dosi con intervalli di 2 mesi
Trapianto di organi solidi con terapia immunosoppressiva in corso	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13			
Perdite di liquor da cause congenite o acquisite	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13			
Portatori di impianto cocleare	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13			
Insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane dal PCV13, poi un'altra dopo 5 anni			
Leucemie, linfomi, mieloma multiplo	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13			
Neoplasie diffuse	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13			
Malattie polmonari croniche severe o con insufficienza respiratoria	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13			
Altre malattie polmonari croniche		1 dose			
Cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13			
Diabete mellito in labile compenso metabolico	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13			
Cardiopatie croniche esclusa l'ipertensione	1 dose	1 dose dopo almeno 8 settimane da PCV13			
Persone di età >65 anni istituzionalizzate	1 dose se sono presenti condizioni a rischio per cui è raccomandato tale vaccino	1 dose se sono presenti condizioni a rischio per cui è raccomandato tale vaccino			

A) Vaccinazioni contro le malattie invasive batteriche raccomandate in pazienti con intervento programmato di splenectomia (compresa la talassemia)

Vaccinazioni eseguite	Vaccinazioni da eseguire		
	4 settimane prima dell'intervento	Intervallo	Dopo l'intervento
PCV7 in età pediatrica	1)PCV13: 1 dose 2)PPSV23: 1 dose	almeno 8 settimane dal PCV13	PPSV23: 1 dose dopo 5 anni dalla prima dose di PPSV23
PCV13 in età pediatrica	PPSV23: 1 dose		PPSV23: 1 dose dopo 5 anni dalla prima dose di PPSV23
Nessuna vaccinazione antipneumococco	1)PCV13: 1 dose 2) PPSV23: 1 dose	almeno 8 settimane dal PCV13	PPSV23: 1 dose dopo 5 anni dalla dose di PPSV23
1 dose di PCV7 1 dose di PPSV23	1) PCV13: 1 dose 2) PPSV23: 1 dose da eseguire allo scadere dei 5 anni dalla prima dose di PPSV23		1) PCV13: 1 dose (se non fatta prima dell'intervento) 2) PPSV23: 1 dose da eseguire allo scadere dei 5 anni dalla prima dose di PPSV23 (se non fatta prima dell'intervento)
1 dose di PCV13 1 dose di PPSV23	PPSV23: 1 dose da eseguire allo scadere dei 5 anni dalla prima dose di PPSV23		PPSV23: 1 dose da eseguire allo scadere dei 5 anni dalla prima dose di PPSV23 (se non fatta prima dell'intervento)
MenC e/o Men-tetra polisaccaridico	2 dosi di Men-tetra coniugato Men B DNA ricombinante ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	almeno 8 settimane fra le due dosi	2 dosi di Men-tetra coniugato Men B DNA ricombinante ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età, se non già eseguito prima dell'intervento
Nessuna vaccinazione antimeningococcica	2 dosi di Men-tetra coniugato Men B DNA ricombinante ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	almeno 8 settimane fra le due dosi	2 dosi di Men-tetra coniugato Men B DNA ricombinante ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età, se non già eseguito prima dell'intervento
Ciclo completo di Hib	Nessuna vaccinazione		
Nessuna vaccinazione anti-Hib	1 dose		

B) Vaccinazioni contro le malattie invasive batteriche raccomandate in pazienti splenectomizzati (compresa la talassemia)

Vaccinazioni eseguite	Vaccinazioni da eseguire	
	Vaccino	Intervallo
PCV7 in età pediatrica	1) PCV13: 1 dose	almeno 8 settimane dopo PCV13
	2) PPSV23: 1 dose	
2 o più dosi di PPSV23	PCV13: 1 dose	almeno 12 mesi dal PPSV23
1 dose di PCV7 2 o più dosi PPSV23	PCV13: 1 dose	almeno 12 mesi dal PPSV23
1 dose di PPSV23	1) PCV13: 1 dose	almeno 12 mesi dal PPSV23
	2) PPSV23: 1 dose	almeno 8 settimane dopo PCV13 dopo 5 anni dal PPSV23
1 dose di PCV7 1 dose di PPSV23	1) PCV13: 1 dose	almeno 12 mesi dal PPSV23
	2) PPSV23: 1 dose	almeno 8 settimane dopo PCV13 dopo 5 anni dal PPSV23
1 dose di PPSV23 1 dose di PCV13	PPSV23 1 dose	almeno 8 settimane dal PCV13 dopo 5 anni dal PPSV23
Nessuna vaccinazione antipneumococco	1) PCV13: 1 dose	almeno 8 settimane dal PCV13 dopo 5 anni dalla prima dose di PPSV23
	2) PPSV23 1 dose	
	3) PPSV23: 1 dose	
Nessuna vaccinazione antimeningococco	2 dosi di Men-tetra coniugato Men B DNA ricombinante ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	almeno 8 settimane fra le due dosi
MenC e/o Men-tetra polisaccaridico	2 dosi di Men-tetra coniugato Men B DNA ricombinante ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	almeno 8 settimane fra le due dosi
Ciclo completo di Hib	Nessuna vaccinazione	
Nessuna vaccinazione anti-Hib	1 dose	

C) Vaccinazioni contro le malattie invasive batteriche raccomandate in pazienti con asplenia funzionale non splenectomizzati (es. talassemia)

Vaccinazioni già eseguite	Vaccinazioni da eseguire	
	Vaccino	Intervallo
PCV7 in età pediatrica	1) PCV13: 1 dose	almeno 8 settimane dal PCV13
	2) PPSV23: 1 dose	
Ciclo PCV 13 primo anno di vita	PPSV23 : 1 dose	
1 dose di PPSV23	PCV13: 1 dose	
Nessuna vaccinazione antipneumococco	1) PCV13: 1 dose	almeno 8 settimane dal PCV13
	2) PPSV23: 1 dose	
Nessuna vaccinazione antimeningococco	2 dosi di Men-tetra coniugato Men B DNA ricombinante ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	almeno 8 settimane fra le due dosi
MenC e/o Men-tetra polisaccaridico	2 dosi di Men-tetra coniugato Men B DNA ricombinante ciclo completo e dosi di richiamo secondo l'età	almeno 8 settimane fra le due dosi
Ciclo completo di Hib	Nessuna vaccinazione	
Nessuna vaccinazione anti-Hib	1 dose	

D) Vaccinazioni contro le malattie invasive batteriche raccomandate in bambini con diagnosi neonatale di patologie a rischio di MIB (compresa la drepanocitosi)

	Calendario vaccinale		
	Primo anno di vita	Secondo anno di vita	Terzo anno di vita
Diagnosi neonatale	PVC 13: 3-5-11 mese Hib: 3-5-11 mese MenC: due dosi a distanza di almeno 8 settimane Men B DNA ricombinante 3 dosi a partire dai 2 mesi di vita a distanza di almeno 1 mese fra le dosi	Due dosi di Men-tetra coniugato a distanza di almeno 8 settimane 1 dose di richiamo fra i 12 e i 23 mesi	PPSV23: 1 dose

