

Vaccinare l'adulto ai tempi del COVID-19



Alessandro Rossi¹, Tecla Mastronuzzi², Giacomo Milani³, Caterina Pastori⁴, Mauro Ruggeri⁵, Aurelio Sessa⁶

¹ Giunta Esecutiva SIMG; ² SIMG Bari; ³ Corsista SIMG; ⁴ SIMG Verona; ⁵ SIMG Toscana; ⁶ Coordinatore SIMG Lombardia

Versione 1.4 del 25 giugno 2020

La necessità di riaprire alla vita sociale e agli spostamenti delle persone convivendo con la presenza endemica del virus presuppone una serie di comportamenti e di scelte che riguardano l'organizzazione degli studi medici e delle principali attività che in essi si svolgono. È chiaro che il nostro futuro è possibile se i medici riusciranno a sorvegliare e difendere i cittadini con sicurezza e determinazione, soprattutto nel territorio. Nella prima parte del nostro documento ci siamo occupati a questo proposito dell'organizzazione della prossima campagna di vaccinazione influenzale. Essa è infatti strategica e prioritaria, per i motivi che in quel documento abbiamo esposto.

In questa seconda parte, che rappresenta una naturale evoluzione e un completamento della prima, ci occupiamo delle altre attività vaccinali per l'adulto e l'anziano.

Nella logica dell'ottimizzazione dei tempi e degli spostamenti dei nostri pazienti e nella logica dei criteri di sicurezza dei nostri studi, la nostra proposta è quella di cogliere l'opportunità della vaccinazione contro l'influenza per co-somministrare un altro tra i vaccini dell'adulto che il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) prevede.

Abbiamo pertanto pensato di chiamare questa nostra proposta: **"PORGI L'ALTRA SPALLA!"** con tono ironico ma consapevole della solidità scientifica e dell'importanza

degli obiettivi di salute pubblica. Cogliere l'occasione del vaccino influenzale per aggiungerne un altro amplia la protezione di salute della collettività e del singolo paziente: **due è meglio che uno!**

In pratica spingiamo i medici di Medicina Generale (MMG) a considerare sempre la co-somministrazione di vaccini ai nostri pazienti: se il paziente si reca in ambulatorio per fare la vaccinazione antinfluenzale è bene che faccia il più possibile, in sicurezza e con appropriatezza.

Non intendiamo nasconderci dietro un dito! La Medicina Generale, anche in questa circostanza, è di fronte a una nuova sfida. Una sfida che include grandi difficoltà: quelle della selezione e dell'informazione dei pazienti, della programmazione accurata degli interventi, dell'organizzazione degli spazi e dei tempi a disposizione. Ma saper rispondere con efficacia a tali difficoltà vorrà dire riproporre e consolidare un ruolo e uno spazio professionali, che, negli ultimi anni, hanno visto la Medicina Generale non solo protagonista della campagna di vaccinazione influenzale ma anche in prima linea nei confronti della vasta e pericolosa area della diffidenza o dell'ostilità nei confronti delle vaccinazioni.

Questo è il motivo per cui nel nostro documento diamo ampio spazio a una seconda ma non meno importante funzione cui

la Medicina Generale sta adempiendo: la corretta informazione e comunicazione sui vaccini. In un nostro precedente opuscolo, presentato all'Istituto Superiore di Sanità alcuni anni or sono, nel pieno di una campagna contro le vaccinazioni di massa, abbiamo sintetizzato un *Decalogo informativo sulle vaccinazioni*. Ripartiamo da quello per andare oltre: parlare al cuore e al cervello dei nostri pazienti, soprattutto quelli che in buona fede nutrono delle perplessità e dei dubbi nei confronti delle vaccinazioni (*vaccine hesitancy*). Lo facciamo, come nello spirito di questi nostri documenti, in modo pragmatico e didascalico.

Non sappiamo, a oggi, con precisione, quando si avvierà la prossima campagna di vaccinazione influenzale, di cui è stato preannunciato l'avvio in anticipo. Non sappiamo nemmeno se avremo il numero di dosi sufficiente a un'auspicabilmente estesa copertura della popolazione oltre i 50 anni, come preconizzato da SIMG. Non sappiamo se e in che modo cambieranno le strategie regionali di copertura per la vaccinazione pneumococcica né quante dosi avremo a disposizione. Non sappiamo, infine, in quale misura la Medicina Generale verrà inclusa nelle azioni pubbliche volte alla copertura vaccinale per l'*Herpes Zoster* e il vaccino "difterite-tetano-pertosse". Infine attendiamo che giunga il vaccino per Sars-CoV-2

How to cite this article: Rossi A, Mastronuzzi T, Milani G, et al. Vaccinare l'adulto ai tempi del COVID-19. Rivista SIMG 2020;27(4):8-17.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

con il suo carico di novità, incertezze, speranze e difficoltà.

Sappiamo però che la sfida ci interessa e siamo pronti a raccogliercela. I vaccini sono un Livello Essenziale di Assistenza.

Il contributo della SIMG sarà ancora una volta in prima linea.

Nelle schede che seguono sono sinteticamente richiamati il rationale e gli obiettivi dei vaccini candidati all'abbinamento con la vaccinazione dell'influenza. Abbiamo pensato di proporli secondo una scala di priorità, legata alla storia vaccinale e clinica del paziente.

Regola fondamentale

Sulla spalla destra sempre l'iniezione antinfluenzale, sulla spalla sinistra le altre vaccinazioni. In questo modo è possibile ricollegare a quale vaccinazione effettuata vanno attribuite le eventuali reazioni avverse locali.

Strategia di opportunità

La vaccinazione antinfluenzale fornisce l'opportunità per eseguire le opportune co-somministrazioni di altri vaccini, anche nell'ottica di ridurre ulteriormente le diagnosi differenziali tra COVID-19 e altre patologie.

1. Pneumococco PCV 13:

- pazienti di qualsiasi età a rischio per patologia cronica non vaccinati in precedenza;
- pazienti di età > 65 anni non vaccinati in precedenza.

2. Pneumococco PPV23:

- pazienti vaccinati con PCV 13 non ancora vaccinati con PPV23.

3. dTpa:

- pazienti di qualsiasi età che non rientrano in quanto previsto ai punti 1 e 2 e che non sono vaccinati per il tetano o che hanno fatto l'ultimo richiamo per il tetano da più di 10 anni.

4. Zoster:

- pazienti di età > 65 anni e di età > 50 anni se appartenenti a categorie di rischio che non rientrano in quanto previsto ai precedenti punti 1, 2, 3.

Vaccinazione antipneumococcica

Il *White Book* pubblicato dall'*European Respiratory Society* stima che i costi economici della polmonite nei paesi della Regione Europea dell'OMS sono superiori a 10 miliardi di euro con i costi legati alla gestione ospedaliera valutabile a 6 miliardi di euro/anno¹.

Vale anche per la vaccinazione antipneumococcica la regola che, per ogni euro investito nei vaccini, lo Stato guadagnerebbe almeno 4 euro per l'effetto dei costi evitati e vantaggi per la fiscalità².

La malattia da pneumococco può essere invasiva (meningite, batteriemia e sepsi e una parte delle polmoniti) e non invasiva (la maggior parte delle polmoniti, otiti medie acute, sinusiti)³.

Il 35-40% delle polmoniti acquisite in comunità (CAP) sono causate da *S. pneumoniae* (pneumococco) e l'incidenza è calcolata in 4,05 casi per 1.000 abitanti⁴.

In Italia si calcolano annualmente 250 mila casi di CAP che comportano circa 130 mila ricoveri. Sono 7 mila i decessi causati da CAP e questa è la 6^a causa di ospedalizzazione.

I risultati dello studio CAPITA⁵ hanno dimostrato un'efficacia del 45,6% contro le polmoniti pneumococciche da sierotipi presenti nel vaccino, del 45% contro le polmoniti pneumococciche non batteriemiche e del 75% contro la malattia pneumococcica invasiva tra gli adulti di età superiore ai 65 anni. Il vaccino antipneumococcico eviterebbe il 68% di queste polmoniti.

Molte vaccinazioni sono di cruciale importanza per la prevenzione di gravi malattie nella popolazione anziana, anche se la nozione di "anziano" è oggi molto diversificata, con un ampio ventaglio di quadri di salute. In ogni caso, le vaccinazioni indicate per i soggetti al di sopra dei 65 anni trovano giustificazione e forte raccomandazione in tutti i possibili stati di salute del soggetto.

L'offerta del vaccino antipneumococcico coniugato, seguita poi da una dose di vaccino polisaccaridico, mantenendo questa successione, comporta una migliore risposta immune.

La coorte a cui la vaccinazione deve essere

offerta attivamente è rappresentata primariamente dai soggetti di 65 anni di età e oltre.

La vaccinazione antipneumococcica può essere offerta simultaneamente alla vaccinazione antinfluenzale (che rappresenta in tal caso un'occasione opportuna), ma può essere somministrata indipendentemente e in qualsiasi stagione dell'anno. La vaccinazione antipneumococcica viene somministrata, secondo le attuali indicazioni, in dose singola una sola volta nella vita per ciascuna tipologia di vaccino (coniugato 13-valente [PCV13] e polisaccaridico 23-valente [PPSV23]).

I fattori predisponenti alla malattia invasiva da pneumococco e la sua mortalità sono i cosiddetti fattori personali, dati non solo dall'età ma anche dalle patologie e/o condizioni esistenti nell'ospite.

La presenza di patologie predisponenti può indurre un aumentato rischio di infezione pneumococcica severa e delle sue complicanze.

Di conseguenza la vaccinazione antipneumococcica è consigliata a tutti coloro che presentano le seguenti patologie o condizioni predisponenti⁶:

- cardiopatie croniche;
- malattie polmonari croniche;
- diabete mellito;
- epatopatie croniche;
- alcolismo cronico;
- soggetti con perdite liquor da traumi o intervento;
- presenza di impianto cocleare;
- emoglobinopatie quali anemie falciforme e talassemia;
- immunodeficienze congenite o acquisite;
- asplenia anatomica o funzionale e pazienti candidati alla splenectomia;
- patologie onco-ematologiche;
- neoplasie diffuse;
- trapianto;
- patologie richiedenti un trattamento immunosoppressivo a lungo termine;
- insufficienza renale/surrenalica cronica.

Oltre ai determinati legati all'ospite, sono da considerare i fattori ambientali quali fattori precipitanti, come ad esempio le infezioni virali respiratorie (prima di tutto l'influenza) e/o il fatto di essere residenti nelle strutture

protette. Fra i fattori comportamentali sono determinanti l'abitudine al fumo e l'abuso di alcool.

La protezione del vaccino antipneumococcico è utile anche nelle forme meningitiche. Nel 2016 fra gli oltre 1.800 casi di meningite notificati l'80% è stato causato dallo pneumococco⁷.

Le reazioni avverse sono comuni alle altre vaccinazioni e in particolare, a livello locale, si possono rilevare eritema, indurimento e/o gonfiore, dolore e limitazione nel movimento del braccio. A livello sistemico brividi, senso di astenia, diminuzione dell'appetito, cefalea, diarrea, rash cutaneo, mialgie e artralgie.

Cosa può fare il MMG

Il coinvolgimento del MMG nell'ambito dell'offerta della vaccinazione antipneumococcica è attualmente diversificato nelle

varie Regioni d'Italia e addirittura talvolta differente all'interno di una stessa Regione. In ogni modo il MMG può giocare un ruolo proattivo nei confronti dei propri assistiti sia nel caso in cui l'offerta vaccinale venga operata nei Distretti socio-sanitari che nel caso in cui il MMG sia protagonista attivo della campagna vaccinale (somministrazione del vaccino nel proprio ambulatorio). I passi da operare sono i seguenti:

1. identificare la coorte dei 65 anni a cui proporre la vaccinazione (con vaccino 13-valente) e l'anno successivo con vaccino 23-valente;
2. predisporre poi una lista dei pazienti con le patologie croniche prevalenti (può essere la stessa della vaccinazione antinfluenzale);
3. proporre la vaccinazione ai pazienti primariamente con:

- patologie croniche respiratorie,
 - patologie croniche cardiocerebrovascolari,
 - patologie metaboliche,
 - insufficienza renale cronica;
4. in seguito le altre patologie meno frequenti;
 5. non dimenticare i pazienti asplenicici e portatori di impianto cocleare.

Bibliografia

- 1 European Lung White Book. European Respiratory Society 2003.
- 2 The fiscal consequences of adult immunisation in the Netherlands: Supporting Active Ageing Through Immunisation (SAATI). Global Market Access Solutions 2013.
- 3 Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adult aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:822-5.
- 4 Sessa A, Seminarina N, Bettoncelli G, et al. Lo studio Aquarius: dati clinici generali sulle polmoniti acquisite di comunità. *SIMG* 2004;1:13-6.
- 5 Bonten M, Bolkenbaas M, Huijts S, et al. Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPITA). *Pneumonia* 2014;3:95.
- 6 CDC available from: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surveys/speu12.pdf> - accessed March 2015.
- 7 www.epicentro.iss.it

I numeri delle polmoniti acquisite in comunità in Italia
• 250 mila casi ogni anno
• 130 mila ricoveri
• 7 mila decessi

I numeri delle polmoniti acquisite in comunità in Italia
• Soggetti ≥ 65 anni
• Pazienti con patologie croniche (respiratorie, cardiovascolari, metaboliche, renali, epatiche, immuno-deficienze, trapiantati)
• Pazienti asplenicici
• Pazienti portatori di impianti cocleari

La somministrazione sequenziale delle vaccinazioni antipneumococciche ³			
Coorte	Prima vaccinazione	Seconda vaccinazione	Intervallo
Soggetti di età ≥ 65 anni che non hanno mai ricevuto la vaccinazione antipneumococcica	PCV13	PPSV23	6-12 mesi o almeno 8 settimane dalla prima vaccinazione
Soggetti di età ≥ 65 anni che hanno già ricevuto la vaccinazione PPSV23	PPSV23	PCV13	> 1 anno
Soggetti che hanno ricevuto la vaccinazione PPSV23 prima dei 65 anni	PCV 13 a 65 anni	PPSV23	6-12 mesi Almeno 8 settimane Almeno 5 anni tra due PPSV3

Vaccinazione per difterite tetano pertosse

Difterite

La difterite è una malattia infettiva acuta, potenzialmente fatale, causata da ceppi tossinogenici appartenenti alla specie *Corynebacterium diphtheriae*.

Grazie alle massive campagne di vaccinazione, introdotte a partire dagli anni '20 del Novecento, la difterite è stata debellata nella maggior parte dei paesi industrializzati, ma resta una malattia endemica in diverse aree geografiche, emergendo talvolta come caso sporadico o piccola epidemia¹⁻³. Il vaccino è costituito dalla anatoxina, cioè dalla tossina difterica trattata in modo da perdere la

sua tossicità, mantenendo però la capacità di stimolare la produzione di anticorpi protettivi. Il vaccino è attualmente disponibile in combinazione con quello per il tetano e anche per la pertosse.

In Italia la vaccinazione antidifterica è obbligatoria dal 1939. Tuttavia l'immunità conferita dalla vaccinazione si riduce nel tempo. Studi sieroepidemiologici dimostrano che ampie fasce di popolazione in Italia non posseggono titoli di antitossina difterica certamente protettivi⁴.

È pertanto assolutamente necessario:

- **richiamare la vaccinazione antidifterica in concomitanza del richiamo della vaccinazione anti-tetanica con l'uso di vaccini difto-tetano-pertosse per adulti (dTpa)**^{5,6}.

Tetano

Il tetano è una malattia infettiva acuta non contagiosa causata dal *Clostridium tetani*, batterio Gram-positivo anaerobio che produce una potente neurotossina: la dose letale per l'uomo è inferiore a 2,5 ng/kg. Il batterio presente nell'intestino di equini, bovini, ovini e anche nell'intestino umano viene eliminato con le feci. Le spore possono sopravvivere nell'ambiente esterno anche per anni e penetrare nell'uomo attraverso ferite, dove in opportune condizioni, che si verificano specialmente nei tessuti necrotici, si possono trasformare nelle forme vegetative che producono la tossina. Questa raggiunge il sistema nervoso centrale per via retrograda attraverso i nervi, interferendo con il rilascio di neurotrasmettitori che regolano la contrazione muscolare. La quantità di tossina necessaria a produrre la sintomatologia clinica è talmente minima da non essere generalmente sufficiente a indurre una risposta anticorpale. Pertanto alla guarigione dal tetano difficilmente segue immunità nei confronti di ulteriori infezioni. La prevenzione della malattia si basa, quindi, sulla vaccinazione. Il vaccino è costituito dall'anatossina, cioè dalla tossina tetanica trattata in modo da farle perdere la tossicità e mantenere però la capacità di stimolare la produzione di anticorpi protettivi.

In Italia, la vaccinazione antitetanica è obbligatoria dal 1938 per i militari, dal 1963 (legge del 5 marzo 1963, n. 292) per

i bambini nel secondo anno di vita e per alcune categorie professionali considerate più esposte a rischio di infezione (lavoratori agricoli, allevatori di bestiame ecc). Dal 1968 la somministrazione è prevista per tutti i nuovi nati al primo anno di vita e il PNPV vigente prevede la somministrazione di tre dosi al terzo, quinto e dodicesimo mese di età, associate, oltre che ai vaccini antidifterico e antipertosse acellulare, anche all'anti *Haemophilus influenzae b* (Hib), all'antipolio (IPV) e all'antipatite B (vaccino esavalente). Una quarta dose (associata con le componenti contro difterite, pertosse e Polio [DTPa/PV]) viene eseguita nel sesto anno. Dopo il compimento dei 7 anni, le prime vaccinazioni o i richiami contro difterite, tetano e pertosse devono essere eseguiti usando dosi ridotte di antigeni. Il primo di questi richiami si somministra in combinazione a Polio nella fascia di età 11-18 anni, preferibilmente a 14 anni con dTpa/IPV. In seguito il vaccino dTpa deve essere somministrato a intervalli decennali, per tutta la vita. Negli adulti vaccinati, qualunque sia la loro età, il richiamo con dTpa va effettuato per tutta la vita, ogni 10 anni⁵. Nel caso in cui un richiamo decennale non sia stato effettuato, la vaccinazione non deve mai essere ricominciata da capo. Il vaccino dTpa trova indicazione anche nei soggetti che siano a rischio di tetano e necessitino di una dose di richiamo, avendo già eseguito il ciclo di vaccinazione primaria. In adulti mai vaccinati in precedenza contro il tetano occorre effettuare un ciclo vaccinale primario con due dosi di dTpa almeno alla distanza di 4 settimane l'una dall'altra e una terza dose di vaccino dTpa 6-12 mesi dopo la seconda come previsto dal PNPV 2017-2019. È possibile comunque fare tutte le 3 dosi con dTpa come indicato nella circolare del Ministero della Salute 1.174 del 15/1/2018 e confermato con circolare ministeriale n. 20.024 del 3/7/2018⁶. Per le successive dosi decennali di richiamo sarà utilizzato il vaccino dTpa. L'uso di una sola dose del dTpa è indicato anche nei soggetti che non siano stati vaccinati in precedenza contro la pertosse o la difterite. La vaccinazione antitetanica, in particolare nei soggetti di età superiore ai 60-65 anni, dove le coperture sono più scarse e il rischio di tetano

è maggiore, si presta a essere eseguita in co-somministrazione durante la campagna vaccinale antinfluenzale.

Con l'avvento della vaccinazione antitetanica obbligatoria a partire dagli anni '70 si è assistito nel nostro Paese a una significativa riduzione dei casi di tetano da oltre 700 ai circa 50 casi in media, per anno. Come noto l'incidenza maggiore si registra nei non vaccinati. La maggioranza dei casi si verifica negli anziani con netta prevalenza del sesso femminile^{7,8}.

È pertanto assolutamente necessario:

- **vaccinare i non vaccinati (ciclo di vaccinazione primario, anche utilizzando 3 dosi di dTpa);**
- **fare a TUTTI il richiamo con dTpa ogni 10 anni**^{5,6}.

Pertosse

La pertosse è una malattia infettiva di origine batterica altamente contagiosa, causata dalla *Bordetella pertussis*, piccolo coccobacillo Gram-negativo, immobile, aerobio e asporigeno che si localizza preferibilmente nelle cellule di rivestimento dell'apparato respiratorio.

L'uomo è l'unico serbatoio noto del batterio, la trasmissione della malattia avviene solo fra esseri umani per via aerogena. Il batterio esercita il proprio potere patogeno per mezzo di numerose sostanze, alcune delle quali possono essere considerate vere e proprie tossine.

Questi composti sono responsabili delle manifestazioni cliniche della pertosse e una risposta immunitaria a uno o più di essi conferisce immunità a seguito dell'infezione.

Il vaccino acellulare contro la pertosse attualmente in uso contiene, in associazione con anatossina difterica e tetanica, i seguenti antigeni della *Bordetella pertussis*: tossoide pertossico, emoagglutinina filamentosa, pertactina.

L'immunità contro la pertosse, sia dopo la malattia, in assenza di booster naturali, che dopo vaccinazione in assenza di richiami, non dura molto a lungo, tendendo a decrescere in 4-12 anni⁹.

Quando la vaccinazione contro la pertosse non veniva praticata (epidemiologia pre-vaccinale), si osservava un'alta incidenza nei primi anni d'età (età scolare), vi erano

molti booster naturali, gli adolescenti e gli adulti risultavano immuni, compresi le giovani donne e i loro neonati. Dopo l'introduzione della vaccinazione (epidemiologia post-vaccinale), i bambini in età scolare risultano immuni, ma in assenza di richiami della vaccinazione e con pochi booster naturali gli adolescenti e gli adulti divengono suscettibili, compresi le madri e i loro neonati.

La malattia è relativamente più frequente nei neonati (< 6 mesi) e negli adolescenti e adulti ¹⁰. La letalità della pertosse è

in costante calo, ma l'80% delle morti si concentra nei bambini di età < a 6 mesi. Stime di popolazione relative all'incidenza della pertosse dimostrano inequivocabilmente una notevole sottostima della malattia nell'adulto ^{11,12}. L'adulto presenta spesso sintomi e segni a carico dell'apparato respiratorio non caratteristici, da porre in diagnosi differenziale con altre patologie compresa quella sostenuta da SARS-CoV-2.

Inoltre l'adolescente e l'adulto possono

divenire pericolosa fonte di contagio per il neonato non ancora immunizzato.

È pertanto assolutamente necessario:

- **vaccinare l'adolescente e l'adulto con dTpa per evitare la malattia e anche per proteggere il neonato;**
- **vaccinare tutte le donne con dTpa tra la 27ª e 36ª settimana di gestazione di ogni gravidanza per proteggere il neonato** ^{5,6,13,14}.

Il vaccino antidifterite-tetano-pertosse acelulare contiene le componenti antigeniche

Confronto tra DTPa e dTpa.		
	DTPa può essere utilizzato fino al compimento dei 7 anni	dTpa può essere utilizzato dai 4 anni
Anatossina difterica	30 UI	2 UI
Anatossina tetanica	40 UI	20 UI
Tossina della pertosse (TP)	25 mcg	8 mcg
Emagglutinina filamentosa (FHA)	25 mcg	8 mcg
Pertactina	8 mcg	2,5 mcg
Sali d'alluminio	0,5 mg	0,5 mg

Vaccinare	Difterite	Tetano	Pertosse
Perché?	<p>La difterite, malattia infettiva acuta, causata da ceppi tossinogenici di <i>Corynebacterium diphtheriae</i> è stata debellata nella maggior parte dei paesi industrializzati, ma resta una malattia endemica in diverse aree geografiche. In Italia la vaccinazione è obbligatoria dal 1939. L'immunità fornita dal vaccino, in assenza di richiami e booster naturali, decade nel tempo. Ampie fasce di popolazione adulta non posseggono titoli di antitossina difterica certamente protettivi</p> <p>La crescente suscettibilità della popolazione desta preoccupazione, in particolare per i viaggiatori verso aree endemiche</p>	<p>Il tetano è una malattia infettiva acuta non contagiosa causata dal <i>Clostridium tetani</i>, batterio Gram-positivo anaerobio che produce una potente neurotossina</p> <p>La quantità di tossina per produrre la sintomatologia clinica è talmente minima da non essere generalmente sufficiente a indurre una risposta anticorpale</p> <p>Quindi la prevenzione della malattia si basa esclusivamente sulla vaccinazione</p> <p>In Italia la vaccinazione è obbligatoria dal 1938 per i militari, dal 1963 per gli sportivi e per alcune categorie professionali, dal 1968 per tutta la popolazione</p> <p>In media, ogni anno si verificano circa 50 casi, la maggioranza dei quali negli anziani, con netta prevalenza del sesso femminile</p>	<p>La pertosse, è una malattia infettiva batterica altamente contagiosa, causata dalla <i>Bordetella pertussis</i></p> <p>L'immunità contro la pertosse, sia dopo la malattia, in assenza di booster naturali, che dopo vaccinazione in assenza di richiami, tende a decrescere in 4-12 anni. I bambini in età scolare risultano immuni, ma gli adolescenti e gli adulti divengono suscettibili, compresi le madri e i neonati</p> <p>Si ha una notevole sottostima della malattia nell'adulto, che presenta spesso sintomi e segni a carico dell'apparato respiratorio non caratteristici, da porre in diagnosi differenziale con altre patologie compresa quella sostenuta da SARS-CoV-2. Inoltre l'adolescente e l'adulto possono divenire pericolosa fonte di contagio per il neonato non ancora immunizzato, dove si concentra l'80% delle morti</p>
Chi?	Tutta la popolazione assistita: adolescenti, adulti	Tutta la popolazione assistita: adolescenti, adulti, anziani. Vaccinare i non vaccinati, in particolare donne anziane	Tutta la popolazione assistita: adolescenti, adulti, donne in gravidanza

Vaccinare	Difterite	Tetano	Pertosse
Con quale vaccino?	Vaccino antidifto-tetano-pertosse formulazione per adulto a dose ridotta di antigeni (dTpa): <ul style="list-style-type: none"> • anatossina difterica 2 UI • anatossina tetanica 20 UI • tossina pertosse 8 mcg, • emoagg. filamentosa 8 mcg • pertactina 2,5 mcg 	Vaccino antidifto-tetano-pertosse formulazione per adulto a dose ridotta di antigeni (dTpa): <ul style="list-style-type: none"> • anatossina difterica 2 UI • anatossina tetanica 20 UI • tossina pertosse 8 mcg • emoagg. filamentosa 8 mcg • pertactina 2,5 mcg 	Vaccino antidifto-tetano-pertosse formulazione per adulto a dose ridotta di antigeni (dTpa): <ul style="list-style-type: none"> • anatossina difterica 2 UI • anatossina tetanica 20 UI • tossina pertosse 8 mcg • emoagg. filamentosa 8 mcg • pertactina 2,5 mcg
Reazioni avverse?	<ul style="list-style-type: none"> • Reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose • Reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino • Encefalopatia entro 7 gg dalla somministrazione di una precedente dose non attribuibile ad altra causa 	<ul style="list-style-type: none"> • Reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose • Reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino • Encefalopatia entro 7 gg dalla somministrazione di una precedente dose non attribuibile ad altra causa 	<ul style="list-style-type: none"> • Reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose • Reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino • Encefalopatia entro 7 gg dalla somministrazione di una precedente dose non attribuibile ad altra causa
Come e quando?	In occasione del richiamo della vaccinazione antitetanica	<ul style="list-style-type: none"> • Pazienti non vaccinati: <ol style="list-style-type: none"> 1. al tempo 0 2. a 6-8 sett. dalla seconda 3. a 6-12 mesi dalla seconda • Pazienti vaccinati ma con ultima dose da più di 10 anni: 1 dose di richiamo da ripetere ogni 10 anni • In medicina di iniziativa/opportunità. Valutare la cosomministrazione con antinfluenzale 	In occasione del richiamo della vaccinazione antitetanica Tra la 27 ^a e 36 ^a settimana Ideale alla 28 ^a settimana di ogni gravidanza

per proteggere contro tre malattie: la difterite, il tetano e la pertosse.

Esistono due diverse formulazioni di questo vaccino: **quella pediatrica (DTPa) e quella da adulti (dTpa)** che si somministra dopo il compimento dei 7 anni, nella quale le componenti inattivate per la difterite e la pertosse sono presenti in forma ridotta ¹⁵.

Bibliografia

1 Monaco M, Mancini F, Ciervo A, et al. La difterite: è ancora una malattia da sorvegliare? *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2015;28:3-8.

2 Adler NR, Mahony A, Friedman ND. Diphtheria: forgotten, but not gone. *Intern Med J* 2013;43:206-10.

3 Edmunds WJ, Pebody RG, Aggerback H, et al. The seroepidemiology of diphtheria in Western Europe. *Epidemiol Infect* 2000;125:113-25.

4 Comodo N, Bonanni P, Lo Nostro A, et al. Low prevalence of diphtheria immunity in the population of Florence, Italy. *Eur J Epidemiol* 1996;12:251-5.

5 Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019. 17 gennaio 2017.

6 Calendario vaccinale della Regione Toscana e direttive in materia di vaccinazioni. DGRT 18/02/2019.

7 Filia A, Bella A, von Hunolstein C, et al. Tetanus in Italy 2001-2010: a continuing threat in older adults. *Vaccine* 2014;32:639-44.

8 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tetanus.

9 Annual Epidemiological Report for 2015. ECDC 2017;1-6.

10 Burdin N, Handy LK, Plotkin SA. What is wrong with pertussis vaccine immunity? The problem of waning effectiveness of pertussis vaccines. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2017;9(12). pii: a029454. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029454>

11 Hewlett EL, Edwards KM. Pertussis - Not just for kids. *N Engl J Med* 2005;352:1215-22.

12 van der Maas NAT, Hoes J, Sanders EAM, de Melker HE. Severe underestimation of pertussis related hospitalizations and deaths in the Netherlands: a capture-recapture analysis. *Vaccine* 2017;35:4162-66.

13 European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC 2019.

14 Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, et al. Sustained effectiveness of the maternal pertussis immunization program in

England 3 years following introduction. *Clin Infect Dis* 2016;63(Suppl 4):S236-43.

15 Campbell H, Gupta S, Dolan GP, et al. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy. *J Med Microbiol* 2018;67:1426-56.

16 Gabutti G, Sandri F, Stefanati A. Le vaccinazioni di richiamo raccomandate nel PNPV 2017-2019. *RIAP* 2020;1:7-16.

Vaccinazione per Herpes Zoster

Generalità malattia

L'Herpes Zoster (HZ), chiamato più comunemente Fuoco di Sant'Antonio, è la conseguenza di una riattivazione del **virus varicella/zoster (VZV)**, virus a DNA della famiglia degli *Herpesviridae*, che è all'origine della varicella.

Epidemiologia

Circa una persona su quattro nella vita sviluppa HZ e i due terzi dei casi si verificano in soggetti con più di cinquant'anni. Si stima circa 150.000 casi l'anno in Italia di HZ.

Descrizione della malattia e complicanze

In seguito alla prima infezione, il VZV rimane sotto forma latente per tutta la vita nei gangli nervosi sensoriali del midollo spinale. La riattivazione del VZV è più frequente, e con probabilità di complicanze maggiori, nelle persone immunodepresse o anziane. L'HZ si manifesta sotto forma di **eruzione cutanea dolorosa unilaterale**, generalmente limitata al dermatomero innervato dal ganglio nervoso interessato. L'eruzione inizia con un arrossamento, seguito dall'apparizione di vescicole che seccano dopo pochi giorni e formano una crosta che infine si stacca. L'eruzione è accompagnata da un'intensa sensazione di bruciore e/o da dolori con sintomi generali. In circa il 10% dei casi di HZ può essere colpita la zona oculare, con il rischio quindi di complicanze anche gravi, come la cecità. La complicanza più frequente è uno stato doloroso cronico, che può comparire a distanza di settimane o mesi ed è chiamata **nevralgia post-erpetica (PHN)**. Quest'ultima si presenta con una frequenza del 20% dei casi di HZ. Oltre il 30% dei pazienti con PHN sperimentano dolore, talvolta invalidante, per oltre un anno. Abbiamo un aumento di incidenza di ictus e ridotta sopravvivenza post-ictus in seguito all'HZ. I soggetti che presentano **immunodepressione** hanno un rischio maggiore di contrarre HZ e PHN, in particolare quindi soggetti con malattia tumorale, infezione HIV avanzata, quelli affetti da un disturbo congenito dell'immunità cellulare sottoposti a terapia immunosoppressiva. Raramente l'HZ in questi pazienti può essere letale.

Razionale e motivazioni per la prevenzione

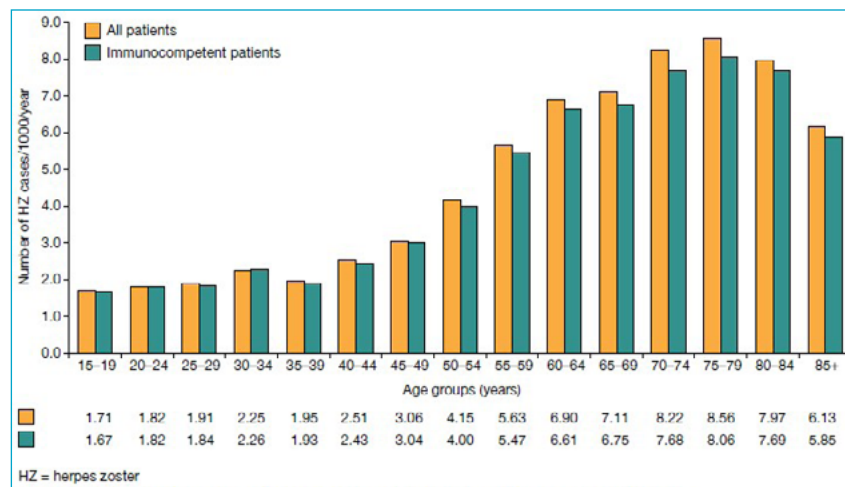
L'HZ ha un impatto epidemiologico rilevante con complicanze frequenti, debilitanti e difficili da trattare. Inoltre l'HZ porta a una spesa cospicua per la gestione diagnostica e clinico-terapeutica della persona con HZ acuto, ospedalizzazioni, complicanze e costi sociali.

Vaccinazione

Caratteristiche del vaccino

Il vaccino HZ è un vaccino vivo attenuato i cui componenti sono gli stessi del vaccino monovalente contro la varicella ma nel

*Incidence of Herpes Zoster in the general adult (≥ 15 years) and immunocompetent adult populations in Italy (da Emberti Gialloreti E, Merito M, Patrizio Pezzotti P, et al. *Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective, population-based study. BMC Infect Dis* 2010;10: 230. Published online 2010 Aug 3. doi: 10.1186/1471-2334-10-230. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2921387>).*



cui caso la concentrazione del virus è circa 14 volte più alta (ceppo attenuato Oka/Merck del VZV). Il vaccino HZ deve essere somministrato per via sottocutanea.

Efficacia

Gli studi clinici (*Shingles Prevention Study* e altri) mostrano che 3 anni dopo la vaccinazione circa il 51% dei casi di HZ e il 67% dei casi di PHN sono evitati nelle persone in buona salute di 60 anni e più. In seguito, per il periodo che va dai 4 ai 7 anni dopo la vaccinazione, l'efficacia scende a circa il 40% contro l'HZ e al 60% per quanto concerne la PHN. Per il periodo dai 7 ai 10 anni dopo la vaccinazione, questi tassi scendono

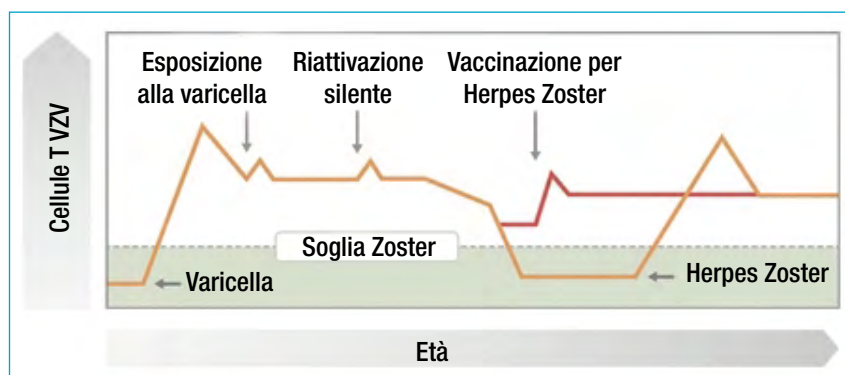
rispettivamente al 21 e 35%. In generale, l'efficacia resta paragonabile nelle persone vaccinate di 60-69 anni in confronto a quelle che ricevono il vaccino all'età di 70-79 anni. Per contro, l'efficacia diminuisce dopo l'età di 80 anni.

Raccomandazioni vaccino

Il PNPV 2017-2019 raccomanda la vaccinazione per:

1. le persone immunocompetenti con età maggiore di 65 anni;
2. le persone con età superiore a 50 anni con particolari patologie: diabete, patologia cardiovascolare, BPCO e soggetti destinati a terapia immunosoppressiva

(da Kimberlin et al., 2007, mod.)⁷.



(la terapia non deve essere in atto e dovrebbe essere somministrata almeno 4 settimane prima di un'immunodeficienza moderata o severa pianificata).

Effetti indesiderati

La tolleranza e la sicurezza del vaccino per HZ sono state valutate in un ampio studio controllato con placebo (*Shingles Prevention Study*). Gli effetti indesiderati più frequenti sono delle reazioni locali al sito d'iniezione (dolore, gonfiore e rossore), un'eruzione cutanea varicelliforme della durata di 5-6 giorni nel sito d'iniezione. Poi si possono avere cefalee, linfadenopatia, mialgia, dolori alle estremità e rarissimi eventi gravi (ad esempio herpes oftalmico, retinite necrotizzante).

Controindicazioni e precauzioni

Il vaccino per HZ è controindicato nelle persone che presentano un'ipersensibilità

conosciuta al vaccino. La vaccinazione contro HZ dovrebbe essere differita nelle persone con una malattia acuta in corso. Persone sotto trattamento immunosoppressore: il vaccino contro HZ non dovrebbe essere somministrato ai pazienti che hanno seguito recentemente o che stanno seguendo un trattamento immunosoppressore, in particolare nel caso in cui siano associati diversi medicinali. Tuttavia, il vaccino non è controindicato per i pazienti che ricevono dei corticosteroidi topici o per via inalatoria, dei corticosteroidi a basse dosi, dei medicinali immunosoppressivi a basse dosi, a eccezione del metotrexato, sotto la cui terapia alcuni studi controindicano il vaccino per HZ. Il vaccino è controindicato in gravidanza e la gravidanza deve essere evitata per un mese dopo il vaccino (è bene puntualizzare che risulta difficile una gravidanza nell'età in cui è indicato il vaccino per

HZ, essendo la prescrizione del vaccino al di sotto dei 50 anni off-label). Il vaccino è controindicato in caso di tubercolosi attiva non trattata. In caso di HIV il vaccino è controindicato con valori di CD4 < 200 cellule/µl.

Somministrazione simultanea di altri vaccini

Il vaccino per HZ può essere somministrato contemporaneamente al vaccino contro l'influenza ma in siti d'iniezione diversi. Inoltre il vaccino per HZ può essere somministrato contemporaneamente anche al vaccino antipneumococcico.

Bibliografia

- 1 Vaccino per HZ. Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- 2 Adis. Zoster Vaccine: a guide to its use in preventing herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Drugs Ther Perspect* 2011;27:1-5.

Vaccinazione Herpes Zoster	
Generalità	Il fuoco di Sant'Antonio (Herpes Zoster) è un'infezione comune, provocata dalla riattivazione del virus varicella-zoster, responsabile della varicella
Esiste un vaccino?	Sì, contiene una forma attenuata del virus Herpes Zoster. Tale vaccino stimola il sistema immunitario ad agire contro il virus, così che vengano controllate la riattivazione e la replicazione virale, riducendo di circa il 50% i casi clinici di Herpes Zoster e del 65% i casi di nevralgia post-erpetica (forma dolorosa e invalidante della malattia)
A chi è rivolta questa vaccinazione?	La vaccinazione è rivolta a tutti i soggetti con più di 65 anni di età e alle persone con più di 50 anni con particolari patologie: diabete, patologia cardiovascolare, BPCO e soggetti destinati a terapia immunosoppressiva (la terapia non deve essere in atto)
Chi non può essere vaccinato?	Non è indicato per la prevenzione primaria di varicella e non deve essere usato su bambini e adolescenti Ipersensibilità importante a qualsiasi componente del vaccino Stati di immunodeficienza primaria o acquisita Immunosoppressione dovuta a infezione da HIV Terapia immunosoppressiva (compresi corticosteroidi ad alto dosaggio); non è controindicato in caso di trattamento corticosteroidico inalatorio o a basso dosaggio Tubercolosi attiva non trattata Gravidanza. La gravidanza deve essere evitata nel primo mese successivo alla vaccinazione
Quali sono i rischi della vaccinazione?	Reazioni al sito di iniezione (eritema, gonfiore, prurito, dolorabilità, talvolta ecchimosi o indurimento) Mal di testa Dolore alle estremità (in più dell'1% dei casi) Ulteriori eventi avversi più rari sono: artralgia, mialgia, rash, nausea, linfadenopatia e reazioni di ipersensibilità Come ogni altro farmaco, è possibile che la vaccinazione determini una reazione allergica severa, non solo verso i principi attivi ma anche agli eccipienti o residui minimi, come ad esempio la neomicina. La reazione allergica severa comunque è un'evenienza molto rara
Può essere somministrata contemporaneamente al vaccino influenzale?	Sì, può essere somministrata in concomitanza con il vaccino influenzale, con iniezioni separate e in siti diversi d'iniezione

- ³ Oxman MN, Levin M; Shingles Prevention Study Group. Vaccination against Herpes Zoster and postherpetic neuralgia. *J Infect Dis* 2008;197(Suppl 2):S228-36. <https://doi.org/10.1086/522159>
- ⁴ Simberkoff MS, Arbeit RD, Johnson GR, et al. Safety of herpes zoster vaccine in the shingles prevention study: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152:545-54. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00004>
- ⁵ Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Herpes Zoster. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2008;57(RR-5):1-30.
- ⁶ Hales CM, Harpaz R, Ortega-Sanchez I, et al. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:729-31.
- ⁷ Kimberlin D, Whitley R. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. *N Engl J Med* 2007;356:1338-43.

Esitazione vaccinale

“La cosa più importante che un professionista che si occupa di vaccinazioni possa fare nel prevenire il levarsi di informazioni scorrette e attitudini errate è mantenere alta la propria fiducia nei vaccini”
(WHO Europe, 2013)

Cos'è

Il rifiuto o il ritardo nell'adesione alla vaccinazione. Le persone che esitano a vaccinarsi costituiscono una popolazione eterogenea che presenta vari gradi di indecisione rispetto alla vaccinazione in generale o a specifici vaccini. L'esitazione vaccinale è un fenomeno globale, complesso, in continuo mutamento e rappresenta un rilevante problema di Sanità Pubblica.

I determinanti

Esiste una grande varietà di determinanti dell'esitazione vaccinale. Molti fattori storici, sociali, culturali, ambientali, economici, politici e istituzionali possono influire sulle scelte vaccinali. Vi sono poi le percezioni personali, le convinzioni riguardo i vaccini, le influenze derivanti dall'ambiente sociale o dalle scelte religiose e le caratteristi-

che sociodemografiche. Le convinzioni più comuni tra i pazienti esitanti sono che i vaccini non siano sicuri, che presentino rischi maggiori dei benefici, che contengano componenti pericolosi, che vi sia un pericolo molto basso di contrarre la malattia o che essa non possa causare forme cliniche molto gravi, che la vaccinazione non sia naturale.

In ogni paziente i singoli determinanti hanno un peso differente al punto da richiedere al medico un'abilità sartoriale nel riconoscere le cause dell'esitazione vaccinale, con lo scopo di accompagnare (*to nudge*) alla scelta vaccinale consapevole.

Mentre nel pieno degli eventi pandemici la speranza che un vaccino potesse interrompere le drammatiche sequenze di malattia e lutti sembrava avesse sgominato completamente la compagine dei no-vax, mano mano che il SARS-CoV-2 appare meno minaccioso, ricompaiono paure e ostilità nei confronti delle vaccinazioni. Sicuramente la pandemia di SARS-CoV-2 impatterà sull'esitazione vaccinale ma con ampi margini di imprevedibilità.

(da Larson et al., 2014, mod.)⁵.



Come affrontare l'esitazione vaccinale

La strategia migliore è risultata quella basata sulla strutturazione degli interventi attorno all'*empowerment* (responsabilizzazione e coinvolgimento).

I principi della comunicazione in ambito vaccinale sono i seguenti:

- comunica subito;
- comunica correttamente;
- comunica la verità;
- comunica con empatia;
- promuovi azioni concrete;
- dimostra rispetto.

L'atteggiamento migliore è non criticare gli esitanti, ma piuttosto coinvolgerli, renderli in grado di porre domande e fornire loro informazioni chiare e facili da comprendere per una scelta consapevole e partecipata.

La relazione interpersonale di confronto e apertura al dialogo e all'ascolto permette di porre attenzione ai vissuti e all'aspetto emotivo e questo favorisce il trasferimento di informazioni e messaggi personalizzati che facilitano il personale processo decisionale. Comunicare il giusto messaggio al momento giusto è un moltiplicatore di effetti virtuosi.

Le regole fondamentali del colloquio vaccinale con il paziente esitante

Ascoltare

- *Ascolto*: guarda il tuo paziente durante il colloquio, accogli e accetta le sue paure, ascolta le esperienze anche se non vissute in prima persona. Ricorda che accanto alla comunicazione verbale esiste la comunicazione non verbale (espressione del volto, sguardo, gesti e movimenti del corpo, postura, mimica) e paraverbale (volume, timbro e tono della voce, ritmo, sospiri, silenzi).
- *Empatia*: partecipa ai sentimenti del tuo paziente ma non essere intrusivo e invadente. Sii partecipe ma mai supponente, evita frasi come “so quello che lei prova...”, “so che lei è arrabbiato...”, “capisco come si sente...”. In realtà vengono accolte meglio “posso solo immaginare i suoi sentimenti...”, “qualcuno potrebbe avere paura di...”, “stavo parlando con un conoscente e mi diceva di essere molto contrario a...”.

Validare le rimostranze corrette

Il paziente esitante solitamente propone al medico tre categorie fondamentali di messaggi: le valide rimostranze, le preoccupazioni esagerate e le argomentazioni irrazio-

nali e fuori luogo. È meglio confrontarsi in maniera onesta sulle valide rimostranze. È praticamente impossibile convincere le persone che hanno una forte ma sbagliata convinzione che questa sia realmente sbagliata se prima non si riconosce che sia ragionevole e non stupida. Evita parole che possono essere vissute come offensive: panico, isterico, irrazionale, sciocco.

Rispondere e accompagnare nella scelta

- *Tre messaggi chiave*: mentre presti attenzione a ciò che dice il paziente organizza i tre messaggi che ritieni fondamentale siano conosciuti, compresi e ricordati – frasi semplici possibilmente a effetto –, modula il lessico sul livello culturale del paziente ed evita sempre gli acronimi e le parole incomprensibili. Ripeti i messaggi chiave più volte in modo che rimangano ben impressi nella memoria e possano essere ripresi in un colloquio successivo.
- *Occupati della salute del paziente*: il paziente con un elevato grado di esitazione difficilmente cambierà idea con un solo colloquio. Passa quindi a un altro argomento che evidenzi comunque l'interesse per la sua salute con frasi come “mi raccomando, soprattutto nei mesi invernali non interrompa mai la

sua terapia per la bronchite”, “riesce a utilizzare la mascherina quando si trova tra tante persone?”, “facciamo delle analisi per controllare il suo diabete?”.

- *Lascia la porta aperta*: alla fine del colloquio saluta cordialmente e lascia aperte le possibilità con frasi come “se cambia idea sulla vaccinazione...” oppure “quando vuole ne riparlamo...” oppure “se vuole, fissi comunque in segreteria un appuntamento per la vaccinazione, può sempre ripensarci”.

Bibliografia

- 1 Fiacchini D, Icardi G, Lopalco PL. Comunicare i vaccini per la salute pubblica. EDRA 2018.
- 2 Giambi C, Fabiani M, D'Ancona F, et al. Parental vaccine hesitancy in Italy. Results from a national survey. *Vaccine* 2018;36:779-87.
- 3 MacDonald NE; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. *Vaccine* 2015;33:416-24.
- 4 D'Ancona P, Iannazzo S. Parliamo di esitazione. Roma: 2017 (trad. e adatt. da Let's talk about hesitancy. ECDC 2016).
- 5 Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, et al. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine* 2014;32:2150-9.