



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

VACCINARE L'ADULTO AI TEMPI DEL COVID 19

*A cura di: Alessandro Rossi, Tecla Mastronuzzi, Giacomo Milani,
Caterina Pastori, Mauro Ruggeri, Aurelio Sessa*

La necessità di riaprire alla vita sociale ed 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 completamento della prima, ci occupiamo delle altre attività vaccinali per l'adulto e l'anziano.

Nella logica della 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 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 MMG a considerare sempre la co-somministrazione di vaccini ai nostri pazienti: se il paziente si reca in ambulatorio per fare la vaccinazione antiinfluenzale è bene che faccia il più possibile, in sicurezza e con appropriatezza.

Non intendiamo nascondervi dietro un dito! La Medicina Generale è, anche in questa circostanza, di fronte ad una nuova sfida. Una sfida che include grandi difficoltà: quelle della selezione e 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 ed uno spazio professionale, che, negli ultimi anni, ha 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 ad una seconda ma non meno importante funzione cui la Medicina Generale sta adempiendo: quella della 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 ed 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, ad 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 ad una auspicabilmente estesa copertura della popolazione oltre i 50 anni, come preconizzato da SIMG. Non sappiamo se ed 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-CoV2 con il suo carico di novità, incertezze, speranze e difficoltà.

Sappiamo però che la sfida ci interessa e siamo pronti a raccoglierla.

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 razionale 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 antiinfluenzale, 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 ed 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 > a 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/anno (1).

Vale anche per la vaccinazione antipneumococcica la regola che per ogni euro investito nei vaccini, lo Stato ne guadagnerebbe almeno 4 euro per l'effetto dei costi evitati e vantaggi per la fiscalità (2).

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 1000 abitanti (4).

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

I risultati dello studio CAPiTA (5) hanno dimostrato un'efficacia del 45.6% contro le polmoniti pneumococciche da sierotipi presenti nel vaccino e un'efficacia 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 anti pneumococcico 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 anti pneumococcica può essere offerta simultaneamente alla vaccinazione antiinfluenzale (che rappresenta in tal caso un'occasione opportuna), ma può essere somministrata indipendentemente e in qualsiasi stagione dell'anno. La vaccinazione anti pneumococcica 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 presenti nell'ospite.

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

Di conseguenza la vaccinazione anti pneumococcica è consigliata a tutti coloro che presentano le seguenti patologie o condizioni predisponenti (6):

- Cardiopatie croniche
- Malattie polmonari croniche
- Diabete mellito
- Epatopatie croniche
- Alcoolismo 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 residente 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 1800 casi di meningite notificati l'80% è stato causato dallo pneumococco (7).

Le reazioni avverse sono comuni alle altre vaccinazioni e in particolare, a livello locale si può 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 diversificata nelle varie Regioni in Italia e addirittura talvolta differente all'interno della stessa Regione.

In ogni caso il MMG può giocare un ruolo proattivo nei confronti dei propri assistiti sia nel caso l'offerta vaccinale venga operata nei Distretti Socio-Sanitari che nel caso il MMG sia protagonista attivo della campagna vaccinale (somministrazione del vaccino nel proprio ambulatorio). I passi da operare sono i seguenti:

- A)** identificare la coorte dei 65 anni a cui proporre la vaccinazione (con vaccino 13-valente) e l'anno successivo con vaccino 23-valente.
- B)** predisporre poi una lista dei pazienti con le patologie croniche più prevalenti (può essere la stessa della vaccinazione antiinfluenzale).
- C)** proporre la vaccinazione ai pazienti primariamente con:
 - Patologie croniche respiratorie
 - Patologie croniche cardiocerebrovascolari
 - Patologie metaboliche
 - Insufficienza renale cronica
- D)** in seguito le altre patologie meno frequenti
- E)** non dimenticare i pazienti asplenici e portatori di impianto cocleare

BOX 1. I NUMERI DELLE CAP IN ITALIA

250 mila casi ogni anno
130 mila ricoveri
7 mila decessi

BOX 2. COORTI VACCINABILI

Soggetti ≥ 65 anni
Pazienti con patologie croniche (respiratorie, cardiovascolari, metaboliche, renali, epatiche, immuno-deficienze, trapiantati)
Pazienti asplenici
Pazienti portatori di impianti cocleari

BOX 3. 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

BIBLIOGRAFIA

1. *European Lung White Book*, 2003
2. *The fiscal consequences of adult immunization in the Netherland: supporting active ageing through immunization*. Saati; 2013: Global Market Access Solutions
3. Tomczyk S 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, Seminara N, Bettoncelli G, Rossi A. Lo studio Aquarius: dati clinici generali sulle polmoniti acquisite di comunità. *SIMG* 2004; 1:13-16
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/survreports/spneu12.pdf>. Accessed March 2015
7. www.epicentro.iss.it

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 epidemia (1-3). Il vaccino è costituito dalla anatossina, 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 protettivi (4).

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 ed 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 per produrre la sintomatologia clinica è talmente minima da non essere generalmente sufficiente ad 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 perdere la sua tossicità, mantenendo 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'antepatite B (vaccino esavalente). Una quarta dose (associata con le componenti contro la difterite e la pertosse e Polio [DTPaIPV]) 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 all'età di 14 anni con dTpaIPV. In seguito il vaccino dTpa deve essere somministrato ad intervalli decennali, per tutta la vita. Negli adulti vaccinati, qualunque sia la loro età, il richiamo con dTpa va effettuato per tutta la vita, ogni 10 anni (5). Nel caso un richiamo decennale non sia stato effettuato, la vaccinazione non deve mai essere ricominciata da capo. Il vaccino dTpa trova indicazione anche nei soggetti che siano a rischio di tetano e che necessitino di una dose di richiamo, avendo già eseguito il ciclo di vaccinazione primaria. In adulti mai vaccinati in precedenza contro il tetano è necessario effettuare un ciclo vaccinale primario con due dosi di dT almeno alla distanza di 4 settimane l'una dall'altra ed una terza dose di vaccino dTpa 6-12 mesi dopo la seconda come previsto dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019. È possibile comunque fare tutte le 3 dosi con dTpa come indicato nella circolare del Ministero della Salute 1174 del 15/1/2018 e confermato con circolare ministeriale n. 20024 del 3/7/2018 (6). 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 maggiore, si presta ad 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 ad 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 verificano 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 cocco-bacillo 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 ad 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 anni (9). 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 comprese 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 comprese 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). Questo presenta spesso sintomi e segni a carico dell'apparato respiratorio non caratteristici da porre in diagnosi differenziale con altre patologie compreso 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 ed anche per proteggere il neonato**
- **Vaccinare tutte le donne con dTpa tra la 27^a e 36^a settimana di gestazione di ogni gravidanza per proteggere il neonato (5,6,13,14)**

Il vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare contiene le componenti antigeniche 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).

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
<p>Perché?</p>	<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 ad 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 comprese 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 compreso 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>
<p>Chi?</p>	<p>tutta la popolazione assistita: adolescenti, adulti.</p>	<p>Tutta la popolazione assistita: adolescenti, adulti, anziani. Vaccinare i non vaccinati in particolare donne anziane.</p>	<p>Tutta la popolazione assistita: adolescenti, adulti, donne in gravidanza.</p>

VACCINARE	DIFTERITE	TETANO	PERTOSSE
Con quale vaccino?	Vaccino antidifto-tetano-pertosse formulazione per adulto a dose ridotta di antigeni (dTpa): Anatossina difterica 2UI Anatossina tetanica 20 UI Tossina pertosse 8mcg, Emoagg. filamentosa 8 mcg Pertactina 2,5mcg	Vaccino antidifto-tetano-pertosse formulazione per adulto a dose ridotta di antigeni (dTpa): Anatossina difterica 2UI Anatossina tetanica 20 UI Tossina pertosse 8mcg, Emoagg. filamentosa 8 mcg Pertactina 2,5mcg	Vaccino antidifto-tetano-pertosse formulazione per adulto a dose ridotta di antigeni (dTpa): Anatossina difterica 2UI Anatossina tetanica 20 UI Tossina pertosse 8mcg, Emoagg. filamentosa 8 mcg Pertactina 2,5mcg
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 (ana-filassi) 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 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 antiinfluenzale 	<p>In occasione del richiamo della vaccinazione antitetanica.</p> <p>Tra la 27° e 36° settimana. Idealmente alla 28° settimana di ogni gravidanza</p>

BIBLIOGRAFIA

1. Monaco M et al. La difterite è ancora una malattia da sorvegliare? Notiziario ISS vol.28 n°3. Marzo 2015
2. Adler NR, Mahony A, Friedman ND. Diphtheria: forgotten, but not gone. *Intern Med J* 2013;43(2):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 et al. Bassa prevalenza dell'immunità alla difterite nella popolazione di Firenze, Italia. *Eur J Epidemiol* Giugno 1996; 12 (3): 251-5.
5. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale. PNPV 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, Pinto A, Alfarone G, Declich S, et al. Tetanus in Italy 2001-2010: a continuing threat in older adults. *Vaccine*. 2014 Feb 3;32(6):639-44.
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Tetanus](#). ECDC. Annual Epidemiological Report for 2015. 2017; 1-6
9. 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 Dec 1;9(12). pii: a029454. doi: 10.1101/cshperspect.a029454.
10. Hewlett, E. L. et al. Epidemiologic "Life Cycles" of *B. pertussis* before and after the Generalized Use of Pertussis Vaccine. *N Engl J Med* 2005;352:1215-1222
11. 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 Jul 24;35(33):4162-4166
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019.
13. Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, Fry NK, Ramsay M, Miller E, et al. Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction. *Clin Infect Dis*. 2016 Dec 01;63(suppl 4):S236-S43.
14. Campbell H, Gupta S, Dolan GP, Kapadia SJ, Singh AK, Andrews N, et al. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy. *Journal of Medical Microbiology* 2018;67:1426-1456
15. Gabutti G et al Le vaccinazioni di richiamo raccomandate nel PNPV 2017-2019. *Rivista di IMMUNOLOGIA e ALLERGOLOGIA PEDIATRICA* numero 01 | 2020 | 7-16

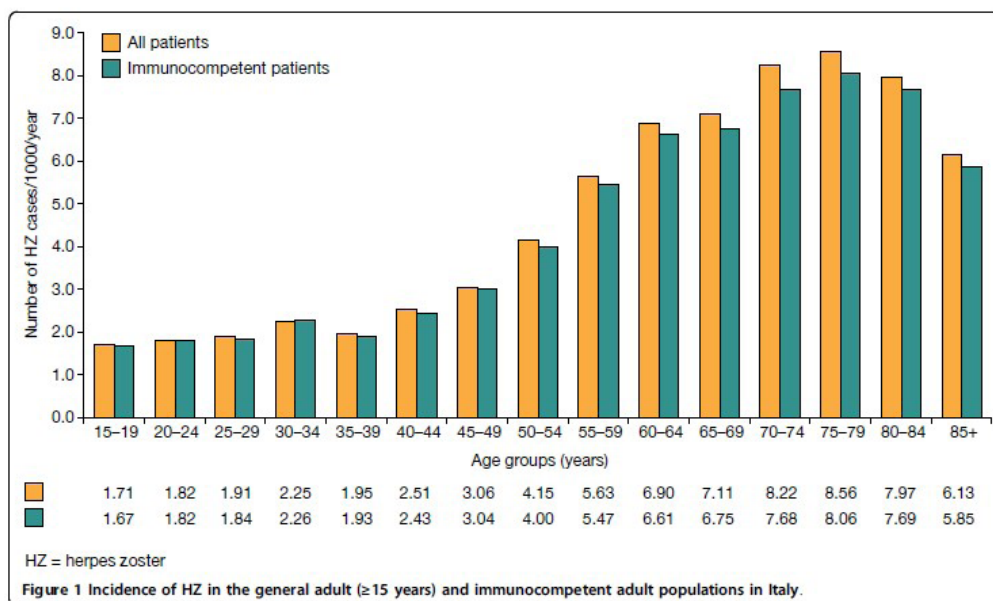
VACCINAZIONE PER HERPES ZOSTER

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 stimano 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

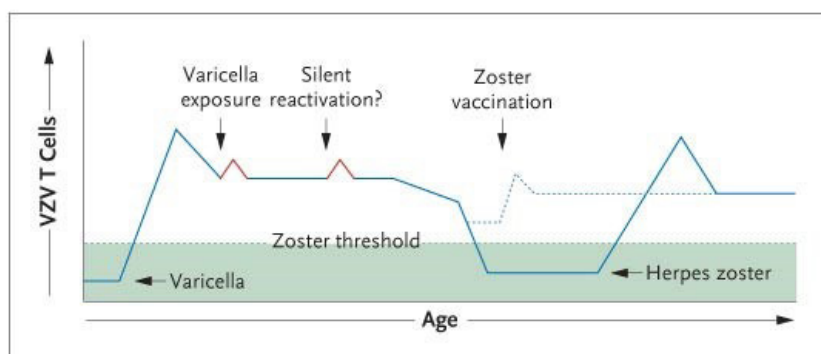
casi di HZ può essere colpita la zona oculare, rischiando quindi complicanze anche gravi, come la cecità. La complicanza più frequente è uno stato doloroso cronico, che può comparire a distanza di settimane o mesi ed è chiamata nevralgia post-erpetica (PHN). Quest'ultima si presenta con una frequenza 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, quelle affette da un disturbo congenito dell'immunità cellulare, sottoposte 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 ad una spesa cospicua per la gestione diagnostica e clinico-terapeutica della persona con Herpes Zoster acuto, ospedalizzazioni, complicanze e costi sociali.

VACCINAZIONE:



Kimberlin D et al (7)

CARATTERISTICHE DEL VACCINO

Il vaccino HZ è un vaccino vivo attenuato i cui componenti sono gli stessi del vaccino monovalente contro la varicella ma di cui 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 herpes zoster 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 diminuisce a circa il 40% contro l'herpes zoster e al 60% per quanto concerne la PHN. Per il periodo dai 7 ai 10 anni dopo la vaccinazione, questi tassi diminuiscono rispettivamente al 21% e al 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 (piano nazionale prevenzione vaccinale) raccomanda la vaccinazione per:

- A) le persone immunocompetenti con età maggiore di 65 anni
- B) le persone con età superiore a 50 anni con particolari patologie: diabete, patologia cardiovascolare, BPCO e soggetti destinati a terapia immunosoppressiva (la terapia non deve essere in atto e dovrebbe essere somministrata almeno 4 settimane prima di una 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 l'herpes zoster dovrebbe essere differita nelle persone con una malattia acuta in corso. Persone sotto trattamento immunosoppressore: Il vaccino contro l'herpes zoster non dovrebbe essere somministrato ai pazienti che hanno seguito recentemente o che stanno tuttora seguendo un trattamento immunosoppressore, in particolare nel caso in cui diversi medicinali sono associati. 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, ad eccezione del metotrexato, sotto terapia del quale, 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/ μ l.

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.

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 venga controllata la riattivazione e la replicazione virale, riducendo di circa il 50% i casi clinici di Herpes Zoster e il 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 (compresa 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 somministrato contemporaneamente al vaccino influenzale?	Sì, può essere somministrato in concomitanza con il vaccino influenzale, con iniezioni separate ed in siti diversi di iniezione.

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 prespect 211;27(7):1-5*
3. *Oxman MN, Levin M and the Shingles Prevention Study Group Vaccination against Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia. J Infect Dis. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S228-36. doi: 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 May 4;152(9):545-54. doi: 10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00004.*
5. *Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF, Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and mortality weekly report. 2008(57(RR-5)):1-30.*
6. *Hales CM et al. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014 Aug 22;63(33):729-31*
7. *Kimberlin D and Whitley R. N Engl J Med 2007;356:1338-1343*

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

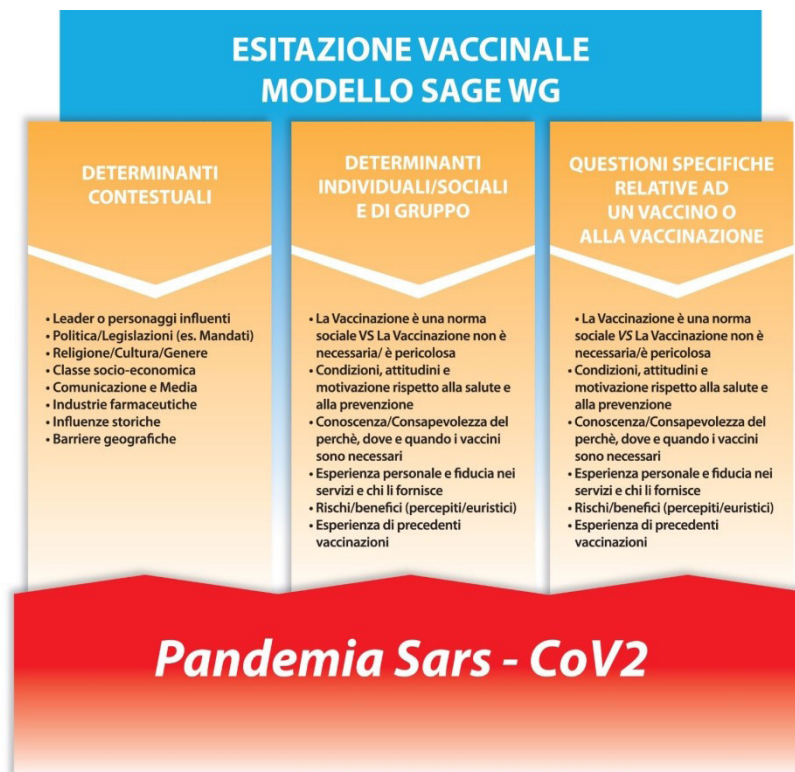
Il rifiuto o il ritardo nell'adesione alla vaccinazione. Le persone che esitano a vaccinarsi costituiscono una popolazione eterogenea che presenta vari gradi di indecisione rispetto alla vaccinazione in generale o a specifici vaccini. L'esitazione vaccinale è un fenomeno globale, complesso, in continuo 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 caratteristiche sociodemografiche. Le convinzioni più comuni tra i pazienti esitanti sono che i vaccini non siano sicuri, che i rischi siano maggiori dei benefici, che contengano componenti pericolosi, che vi sia un rischio 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-CoV2 appare meno minaccioso, ricompaiono paure e ostilità nei confronti delle vaccinazioni. Sicuramente la pandemia di Sars-CoV2 impatterà sull'esitazione vaccinale ma con ampi margini di imprevedibilità.



Modificato da Larson HJ et al. (6)

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 quello di non criticare gli esitanti, ma piuttosto di coinvolgerli e renderli in grado di porre domande e di 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 irrazionali 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 ad un altro argomento che evidenzi comunque l'interesse per la sua salute "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?"

lasciare la porta aperta: alla fine del colloquio saluta cordialmente e lascia aperte le possibilità "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 et al. Parental vaccine hesitancy in Italy. Results from a national survey. *Vaccine*. 2018;36: 779-787
3. MacDonald NE, SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine Hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine* 2015;33(34):416-24
4. D'Ancona P, Iannazzo S. Parliamo di esitazione. Roma 2017 (trad. e adat. di Let's talk about hesitancy. ECDC 2016)
5. Larson HJ et al. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine* 2014, 32: 2150-2159