



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Indice

INTRODUZIONE	2
VACCINO ANTI-DIFTERITE – TETANO - PERTOSSE.....	3
VACCINI ANTI-EPATITE B – EPATITE A	11
Vaccino ANTI-EPATITE B.....	11
Vaccino ANTI-EPATITE A.....	22
Vaccino combinato ANTI-EPATITE A + ANTI-EPATITE B.....	27
VACCINO ANTI-HERPES ZOSTER.....	33
Vaccino ANTI-HERPESZOSTER vivo attenuato.....	34
Vaccino ANTI-HERPESZOSTER ricombinante adiuvato	37
VACCINO ANTI-HAEMOPHILUS INFLUENZAE.....	41
VACCINI ANTI-MENINGOCOCCO - NEISSERIA MENINGITIDIS.....	43
Vaccino ANTI-MENINGOCOCCICO tetravalente ACW ₁₃₅ Y coniugato	43
Vaccino ANTI-MENINGOCOCCO B	48
VACCINO ANTI-MORBILLO – PAROTITE - ROSOLIA.....	53
VACCINO ANTI-PAPILLOMAVIRUS UMANO.....	59
VACCINO ANTI-PNEUMOCOCCO – STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE.....	63
VACCINO ANTI-POLIOMIELITE	69
Vaccino ANTI-POLIOMIELITE TIPO SALK.....	69
VACCINO ANTI-VARICELLA	74



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

INTRODUZIONE

In questo Allegato sono presenti le schede che descrivono le principali caratteristiche dei singoli vaccini per la popolazione generale e per le categorie di rischio (indicazioni, controindicazioni, co-somministrazione, ciclo vaccinale).

Le schede sono rivolte principalmente agli operatori sanitari responsabili della somministrazione dei vaccini.

Volutamente è stata omessa la vaccinazione contro l'Influenza in quanto le indicazioni e i tipi di vaccini variano annualmente; per questi vaccini verranno fornite le indicazioni all'utilizzo prima dell'inizio di ogni nuova stagione vaccinale.

Le varie schede sono in ordine alfabetico rispetto alla malattia per le quali sono indicate.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

VACCINO ANTI-DIFTERITE – TETANO - PERTOSSE

Obiettivi della vaccinazione anti-difterica/anti-tetanica/anti-pertosica:

- 1) per la **difterite**: protezione individuale;
- 2) per il **tetano**: protezione individuale;
- 3) per la **pertosse**: a) protezione individuale b) protezione indiretta dei neonati;

Caratteristiche

I vaccini esistenti contengono uno o più dei seguenti componenti inattivati:

- anatossina difterica preparata da *Corynebacterium diphtheriae*,
- anatossina tetanica derivata da *Clostridium tetani*,
- frazioni antigeniche di *Bordetella pertussis*.

Due tipi di vaccino contengono anche i virus inattivati della poliomielite (vedi “*Vaccinazione ANTI-POLIOMIELITE*”).

Tipi di vaccino

Attualmente sono disponibili, per l'utilizzo nei soggetti adulti, cinque tipi di vaccino contenenti la componente antitetanica:

- **monovalente anti-tetanico (T)**
- **bivalente anti-difto-tetanico (dT)**
- **trivalente anti-difto-tetano-pertosse acellulare (dTpa)**
- **trivalente anti-difto-tetano-polio (dTIPV)**
- **tetavalente anti-difto-tetano-pertosse-polio (dTpaIPV)**

I vaccini sono disponibili in formulazioni pediatriche (in particolare, il vaccino esavalente contro difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B e malattia da *Haemophilus influenzae* b viene somministrato nei lattanti nel primo anno di vita) ed in formulazioni per adulti.

In particolare, il vaccino trivalente esiste in due formulazioni specifiche:

- quella pediatrica (DTPa) che si somministra fino ai 6 anni;
- 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.

Le attuali indicazioni ministeriali e regionali **raccomandano l'utilizzo del vaccino trivalente contro difterite, tetano e pertosse nella popolazione adulta, in particolare per i richiami decennali¹**.

In situazioni specifiche (es. allergia a componente del vaccino) è possibile somministrare, in occasione dei richiami, anche i vaccini monovalente (T) e bivalente (dT).

¹Circolare del Ministero della Salute del 03/07/2018 “Indicazioni in merito alla vaccinazione antitetanica”



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Indicazioni

Sulla base dei più recenti PNPV e del PRPV della RER, la vaccinazione trivalente anti-dTpa è indicata nei seguenti casi:

- **richiami decennali;**
- **donne in gravidanza:** la vaccinazione è raccomandata a ogni gravidanza a partire dalla 27^a settimana e preferibilmente entro la 36^a settimana (*vedi paragrafo dedicato*);
- **familiari e contatti stretti di un neonato:** questa strategia, denominata “Cocoon Strategy” (“*strategia del bozzolo*”) mira a ridurre il più possibile il rischio di trasmissione della pertosse nei nuovi nati, almeno finché non sono adeguatamente vaccinati secondo il calendario vaccinale. Al fine di mettere in pratica tale strategia, già dal precedente PNPV, la vaccinazione anti-pertussica è stata inserita nel calendario vaccinale dell’adulto in corrispondenza del richiamo decennale anti-tetnico. La vaccinazione anti-dTpa è consigliata per tutte le figure di accudimento del nascituro/neonato rispettando il calendario dell’adulto, e in generale per chiunque sia a più stretto contatto con il/la bambino/a nelle persone che non abbiano effettuato richiami contro la pertosse nei 10 anni precedenti. La vaccinazione anti dTpa è inoltre consigliata a tutti gli operatori coinvolti nell’assistenza del neonato (ad esempio operatori che lavorano negli asili nido), con richiamo decennale.
- **persone con stato immunitario non documentato:** in Italia la vaccinazione anti-difterica è divenuta obbligatoria nel 1939 (L. n. 891 del 6 giugno 1939), quella anti-tetnica è stata resa obbligatoria per alcune categorie di lavoratori e per gli sportivi affiliati al C.O.N.I. nel 1963 (L. n. 292 del 5 marzo 1963). Dal 1968 è diventata obbligatoria la vaccinazione bivalente anti-diftotetnica per tutti i nuovi nati (L. n. 419 del 20 marzo 1968). Queste informazioni possono essere utili per decidere se la persona che si vaccina abbia necessità solo di un richiamo, o di un ciclo vaccinale completo a tre dosi. In genere le persone che più facilmente sono candidabili a un ciclo vaccinale sono le donne nate prima del 1968: spesso, infatti, gli uomini risultano più protetti in quanto ricevevano un ciclo base di vaccinazione anti-tetnica durante il servizio militare (in una formulazione contenente anche la vaccinazione anti-tifo e anti-paratifo A e B, denominata “Tab.Te”), circostanza che facilmente ricordano e riferiscono come “puntura nel petto”. Altro aspetto da indagare sono le vaccinazioni eseguite per motivi di lavoro e non registrate nello storico vaccinale: ad es. chi lavorava come ferroviere risulta spesso aver fatto diverse vaccinazioni anti-tetaniche, incluso il ciclo base. In ogni caso, è una buona pratica somministrare un ciclo vaccinale completo in tutti i casi dubbi o non adeguatamente documentati;
- **Persone con ciclo vaccinale incompleto:** se una persona ha un ciclo vaccinale incompleto, l’indicazione generale è quella di completare il ciclo vaccinale con le dosi mancanti. Il dosaggio degli anticorpi non è richiesto né prescritto dal Servizio



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Vaccinale. Qualora fosse disponibile un dosaggio anticorpale per difterite e tetano, si tenga presente che il correlato sierologico di protezione per le vaccinazioni anti-difterite e anti-tetano (test di neutralizzazione della tossina) è dato dall'intervallo 0,01-0,1 UI/MI.

- Si ricorda infine che la circolare del Ministero della Salute del 03/07/2018 riporta testualmente che *“l'interruzione del ciclo di vaccinazione per il tetano, anche se trascorsi più di 10 anni, non comporta la necessità di ricominciare da capo il ciclo vaccinale o l'aggiunta di dosi ulteriori”*. Tale indicazione resta valida indipendentemente dall'intervallo di tempo trascorso dall'ultima dose documentata;
- **trattamento dei traumatizzati:** per le modalità di vaccinazione vedere lo specifico paragrafo.

Risposta anticorpale

Le schede tecniche dei vaccini trivalenti e tetravalenti per adulti riportano, dopo una singola somministrazione di vaccino in popolazioni adulte non selezionate, la presenza di anticorpi protettivi nelle seguenti percentuali (arrotondate all'unità): 81-100% (dopo 1 mese) e 84-87% (dopo 5 anni) per la difterite, 99-100% (dopo 1 mese) e 94-99% (dopo 5 anni) per il tetano, 89-100% (dopo 1 mese) e 77-100% (dopo 5 anni) per la pertosse, 99% (dopo 1 mese) per la poliomielite.

Nella Circolare Ministeriale n. 16 del 11 novembre 1996 si afferma che la concentrazione minima di anticorpi circolanti capace di fornire un'adeguata protezione è pari a 0,1 UI/ml.

Tuttavia, occorre considerare che i laboratori che eseguono il dosaggio degli anticorpi possono riportare valori di riferimento diversi, a seconda della metodica utilizzata.

Tempo di comparsa e durata dell'immunità

Dopo la prima dose sono presenti titoli anticorpali protettivi in un terzo dei vaccinati, dopo la seconda dose sono presenti in tutti i *responders*, la terza consente di mantenere un livello protettivo anticorpale per almeno dieci anni.

L'immunità ottenuta dopo il completamento di un ciclo vaccinale di base dura almeno dieci anni, e viene mantenuta con singoli richiami decennali, da eseguirsi preferibilmente con vaccino trivalente contro difterite, tetano e pertosse (dTpa).

Ciclo vaccinale

Tre dosi di vaccino per via intramuscolare nel deltoide ai tempi:

- 1^a dose: tempo 0;
- 2^a dose: dopo 4-8 settimane dalla 1^a dose;
- 3^a dose: dopo 6-12 mesi dalla 2^a dose.

Necessità di dose di richiamo

Data di emissione 2 Ottobre 2024	N. Rev.0	Pagina 5 di 5
Data di applicazione 7 Ottobre 2024		



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Se non vi sono situazioni a rischio, dovute perlopiù a ferite lacero-contuse potenzialmente contaminate, è prevista una dose di richiamo ogni 10 anni da eseguirsi con vaccino contenente la componente anti-pertussica.

Non è necessario eseguire un secondo ciclo vaccinale, anche se sono trascorsi più di 10 anni senza effettuare richiami: in tal caso un singolo richiamo è sufficiente per conferire l'immunità per almeno altri 10 anni. Eccezione a questa regola è rappresentata dai soggetti sottoposti a trapianto di midollo osseo, nei quali il ciclo va ripetuto dall'inizio, considerandoli alla stregua di soggetti mai vaccinati (*cf. Vaccinazioni per patologia*).

Ciclo vaccinale nei nuovi nati

Il ciclo di base è costituito da tre dosi di vaccino, da praticare entro il primo anno di vita del bambino (al 3°, 5° e 12° mese). Una dose di richiamo (associata con le componenti contro la difterite e la pertosse - DTPa) viene eseguita nel 6° anno e un'altra nell'adolescenza (associata con le componenti, a ridotto contenuto antigenico, contro la difterite e la pertosse e con la componente anti-poliomielitica – dTpa/IPV).

Per i nuovi nati (ciclo di base) è preferibile un vaccino esavalente in cui il vaccino antitetanico è associato ai vaccini anti-difterico, anti-pertosse acellulare, anti-*Haemophilus influenzae* b (Hib), anti-polio (IPV) e anti-epatite B.

Gravidanza e allattamento

La vaccinazione anti-dTpa, insieme a quella anti-Covid e anti-influenzale, è una delle vaccinazioni raccomandate in gravidanza. È importante che le donne in gravidanza ricevano il vaccino contro la pertosse, che è associato a quelli contro la difterite e il tetano. Infatti la pertosse, se contratta nei primi mesi di vita, può essere molto grave e persino mortale per il neonato; la fonte di infezione più probabile è la madre o un contatto stretto del neonato².

Sebbene il vaccino possa essere somministrato durante tutto il periodo della gravidanza, per una protezione più efficace del neonato si raccomanda la vaccinazione durante il terzo trimestre, in particolare tra la 27a e la 36a settimana di gestazione (idealmente alla 28a). Infatti, in queste settimane si verifica il trasferimento al feto per via transplacentare degli anticorpi materni, che proteggeranno il bambino fino a quando non riceverà direttamente le vaccinazioni. Vaccinarsi ad ogni gravidanza garantisce che ogni bambino/a riceva dalla madre il maggior numero possibile di anticorpi protettivi e la migliore protezione contro questa malattia.

Profilassi anti-Rh(D)

²Circolare del Ministero della Salute del 03/07/2018 "Indicazioni in merito alla vaccinazione antitetanica"



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

L'aver effettuato l'immunoprofilassi anti-Rh(D) non rappresenta una controindicazione alle vaccinazioni con vaccini inattivati, come quello anti-dTpa e anti-influenzale; allo stesso modo, la somministrazione di vaccini inattivati non è una controindicazione ad effettuare successivamente l'immunoprofilassi anti-Rh. Non è previsto un intervallo minimo tra i due trattamenti.

Per quanto riguarda l'allattamento, possono essere indifferentemente utilizzati tutti i tipi di vaccino disponibili, indipendentemente dalla formulazione.

Profilassi vaccinale post-traumatica⁵

Prima di procedere alla profilassi vaccinale, è necessario valutare la ferita.

Le ferite possono essere pulite o contaminate (sporche), superficiali o profonde e penetranti. Rispetto a quelle pulite, le ferite sporche presentano un maggior rischio di contrarre il tetano. Le ferite sono da considerarsi sporche se sono contaminate da sporcizia, terra, polvere, feci o saliva (ad esempio, morsi di animale o uomo). Anche le ferite penetranti o punture possono comportare un elevato rischio per il tetano. Infine, le lesioni con tessuto devitalizzato (ad esempio ferite necrotiche) o da congelamento o da schiacciamento, le fratture esposte e le ustioni sono situazioni favorevoli alla proliferazione di Clostridium tetani.

Tutte le ferite devono essere pulite rimuovendo sporcizia, corpi estranei e materiale necrotico prima di essere disinfettate.

Oltre alle caratteristiche delle ferite, l'esigenza dell'effettuazione della profilassi è dettata dallo stato immunitario del paziente nei confronti del tetano (vedi tabella sottostante). Si ricorda, al riguardo, che un pregresso tetano non conferisce protezione nei confronti di successive infezioni in quanto l'immunità a seguito di malattia naturale non è permanente.

Storia vaccinale	Vaccino contenente la componente tetanica¹	Immunoglobuline
Sconosciuta	Sì	Sì*
Ciclo vaccinale incompleto (< 3 dosi) ²	Sì	Sì*
3 dosi o più. Ultima dose da più di 10 anni.	Sì	Sì*
3 dosi o più. Ultima dose da più di 5 anni.	Sì*	No
No 3 dosi o più. Ultima dose da 5anni o meno.	No	No
* No, se la ferita non è profonda ed è "pulita".		
¹ Esavalente, DTPa-polio, DTPa, dTpa, dTpa-polio, Td a seconda dell'età e dello stato vaccinale del soggetto nei confronti delle altre malattie prevenibili da vaccinazione.		
² L'interruzione del ciclo di vaccinazione per il tetano, anche se trascorsi più di 10 anni, non comporta la necessità di ricominciare da capo il ciclo vaccinale o l'aggiunta di dosi ulteriori.		

La profilassi vaccinale deve essere somministrata possibilmente entro le 72 ore dal possibile contagio.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Qualora il protocollo preveda la contemporanea somministrazione delle immunoglobuline, la vaccinazione deve essere effettuata in un diverso sito di inoculo.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Profilassi con immunoglobuline

Le immunoglobuline per la profilassi anti-tetanica devono essere somministrate per via intramuscolare al dosaggio di 250 UI, indipendentemente dall'età o dal peso; nel caso di indisponibilità delle immunoglobuline per via intramuscolare è raccomandata la somministrazione delle stesse per via endovenosa. La dose può essere incrementata a 500 UI nei seguenti casi:

- ferite infette non sottoposte ad adeguato trattamento chirurgico entro 24 ore,
- ferite profonde o contaminate con danno tissutale e ridotto apporto di ossigeno,
- ferite da corpi estranei (es. morsi, punture o arma da fuoco).

Situazioni particolari

- In caso di irreperibilità delle immunoglobuline, se pur necessarie, procedere comunque alla vaccinazione, preferibilmente entro le 72 ore dall'evento traumatico.
- Poiché il rischio di eventuali eventi avversi alla componente tetanica dei vaccini combinati è leggermente maggiore se un elevato numero di dosi viene somministrato nell'arco di pochi anni, è importante che la vaccinazione sia sempre correttamente registrata e un certificato venga sempre consegnato ai vaccinati: in questo modo si evita la somministrazione di inutili dosi in soggetti già immuni di cui, però, si potrebbe ignorare lo stato immunitario in caso di mancata attestazione delle precedenti dosi.
- Per i pazienti con infezione da HIV o altre gravi immunodeficienze, in presenza di ferita a rischio di tetano, si raccomanda la somministrazione di immunoglobuline indipendentemente dall'anamnesi vaccinale nei confronti del tetano.
- Nel caso in cui un neonato dovesse nascere al di fuori di un ambiente protetto, per la gestione di una possibile contaminazione del cordone ombelicale (ad esempio, per l'uso di materiale non sterile) deve essere opportunamente valutata l'anamnesi vaccinale materna: la somministrazione delle immunoglobuline al neonato è, infatti, prevista in caso di stato immunitario materno sconosciuto oppure nel caso in cui la madre non abbia completato il regolare ciclo vaccinale anti-tetanico.
- Bambini inferiori ai 6 mesi. L'uso delle immunoglobuline è indicato nel caso in cui un lattante di età inferiore ai sei mesi, parzialmente vaccinato nei confronti del tetano, risultasse nato da madre che al momento del parto avesse un'anamnesi vaccinale non nota oppure non in regola nei confronti del tetano.

Modalità di somministrazione

Tutti i vaccini trattati nel presente capitolo, come riportato nelle rispettive schede tecniche, prevedono somministrazione per via intramuscolare (o sottocutanea profonda, in alcuni casi particolari) preferibilmente nella regione deltoidea.

Effetti collaterali

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

Data di emissione 2 Ottobre 2024	N. Rev.0	Pagina 9 di 9
Data di applicazione 7 Ottobre 2024		



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

- *comuni*: rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione;
- *non comuni*: febbre, malessere, mal di testa, dolori muscolari ed articolari di solito di lieve intensità e durata;
- *rare*: reazioni allergiche, inappetenza, vomito, diarrea;
- *molto rare*: disturbi neurologici, alterazioni ematologiche, alterazioni della funzionalità renale.

Controindicazioni

- malattie febbrili in atto;
- allergia ai componenti del vaccino
- nella scheda tecnica del vaccino anti-dTpa *Tribaccine* sono riportate la seguenti controindicazioni: *“Le persone che soffrono di malattie neurologiche progressive non devono essere vaccinate. [...] Tribaccine non deve essere somministrato a soggetti che hanno manifestato encefalopatia di eziologia sconosciuta nei 7 giorni successivi a una vaccinazione precedente con un vaccino anti-pertossico. In queste circostanze, la vaccinazione anti-pertossica deve essere interrotta e il ciclo di vaccinazione deve proseguire con i vaccini anti-difterico e anti-tetnico”.*

Concomitanza con altre vaccinazioni

Non sono note interferenze con altri vaccini. La somministrazione contemporanea di altri vaccini deve avvenire in sedi anatomiche diverse.

Pagamento

La vaccinazione anti-tetnica è gratuita per tutta la popolazione, ai sensi della Delibera della Giunta Regionale dell'Emilia-Romagna n. 2284/96.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

VACCINI ANTI-EPATITE B –EPATITE A

Vaccino ANTI-EPATITE B

Caratteristiche

Il vaccino contiene l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg), prodotto da un ceppo ricombinante di lievito *Saccharomyces cerevisiae*, adsorbito su idrossifosfato di alluminio solfato come adiuvante. Si tratta di un prodotto biosintetico, ottenuto con tecniche di DNA ricombinante. Poiché l'infezione da Epatite D si verifica in associazione con l'infezione da Epatite B, la vaccinazione contro quest'ultima previene anche l'infezione da Epatite D.

Tipi di vaccino ed età minima di somministrazione

I prodotti attualmente in uso sono HBVaxpro, Engerix B e Fendrix che differiscono nelle formulazioni come sotto riportato:

- Formulazioni pediatriche singole da 5 o 10 µg, somministrabili dal 3° mese di età fino ai 15anni, ad eccezione di neonati da madre HBsAg positiva, ai quali una dose di vaccino viene somministrata alla nascita assieme alle immunoglobuline specifiche;
- formulazioni da 10 o 20 µg per adulti e adolescenti di età superiore ai 15 anni (Engerix B) o pari o superiore ai 16 anni (HBVaxpro);
- formulazioni da 40 µg o da 20 µg (Fendrix con indicazione a partire dai 15 anni di età) con adiuvante specifico per adulti in predialisi o sottoposti a dialisi.

Risposta anticorpale

Superiore al 95% nei bambini e negli adolescenti e attorno al 90%-95% nei giovani adulti. Inferiore nelle persone anziane (65-75%), negli immunodepressi e negli emodializzati.

Tempo di comparsa dell'immunità

Molti studi in tutto il mondo hanno confermato la grande efficacia della vaccinazione dopo 1-2 mesi dal completamento del ciclo vaccinale.

Durata dell'immunità

La protezione ottenuta dopo completamento del ciclo vaccinale persiste per molti anni anche in assenza di anticorpi a titoli dosabili. Per tale motivo, di norma, non sono necessari richiami, salvo le eccezioni riportate di seguito.

Ciclo vaccinale

Tre dosi di vaccino per via intramuscolare nel deltoide secondo i seguenti tempi:

- 1^a dose: tempo 0;
- 2^a dose: dopo 1 mese dalla 1^a dose;
- 3^a dose: dopo 5 mesi dalla 2^a dose.

Tale schedula viene consigliata per le somministrazioni ai soggetti in età scolare fino ai 15 anni di età compresi. Inoltre conferisce un titolo anticorpale anti-HbsAg più elevato.

In alternativa, qualora si debba conferire una rapida immunità, si può utilizzare lo schema accelerato:

Data di emissione 2 Ottobre 2024	N. Rev.0	Pagina 11 di 11
Data di applicazione 7 Ottobre 2024		



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

- 1^a dose: tempo 0;
- 2^a dose: dopo 1 mese dalla 1^a dose;
- 3^a dose: dopo 1 mesi dalla 2^a dose;
- eventuale quarta dose a 12 mesi dal tempo 0.

In caso di interruzione del ciclo vaccinale, non è necessario ricominciare il ciclo anche se l'intervallo delle dosi dello stesso vaccino supera quello consigliato (vedi anche paragrafo "*Precisazioni relative a tutte le vaccinazioni*").

Il ciclo vaccinale è a 4 dosi nelle seguenti categorie:

- **Persone in pre-dialisi o in dialisi (in cui è preferibile utilizzare il vaccino Fendrix):**
 - 1^a dose: al tempo zero;
 - 2^a dose: dopo 1 mese dalla 1^a dose;
 - 3^a dose: dopo 2 mesi dalla 1^a dose;
 - 4^a dose: dopo 6 mesi dalla 1^a dose.
- **Vittime di punture accidentali e infortuni con rischio biologico (in soggetti non precedentemente vaccinati o privi di immunità naturale):**
 - 1^a dose: al tempo zero (giorno dell'infortunio) (+ immunoglobuline specifiche in sede anatomica diversa);
 - 2^a dose: dopo 1 mese dalla 1^a dose;
 - 3^a dose: dopo 1 mese dalla 2^a dose;
 - 4^a dose: dopo 6- 12 mesi dalla 3^a dose.
- **Richiesta di rapida induzione della protezione (per esempio viaggi in paesi ad alta endemicità per comportamenti a rischio quali rapporti sessuali non protetti o utilizzo di strutture sanitarie in paesi con documentata alta incidenza):**
 - 1^a dose: al tempo zero (entro un mese dalla partenza o dall'inizio del periodo di esposizione);
 - 2^a dose: dopo 7 giorni dalla 1^a dose;
 - 3^a dose: dopo 21 giorni dalla 1^a dose;
 - 4^a dose: dopo 12 mesi dalla 1^a dose.
- **Nati da madre HBsAg positiva:**
 - 1a dose: alla nascita (+ immunoglobuline specifiche in sede anatomica diversa);
 - 2a dose: dopo 4 settimane dalla 1a dose;
 - 3a dose: dopo il compimento dell'8a settimana di vita;
 - 4a dose: tra l'11° e il 12° mese di vita.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Ciclo vaccinale nei nuovi nati

Il ciclo vaccinale di base è costituito da tre dosi di vaccino, da praticare entro il primo anno di vita del bambino (al 3°, 5° e 12° mese). Per le prime tre dosi è preferibile la somministrazione insieme ai vaccini anti-difterico, anti-tetanico, anti-pertosso, anti-*Haemophilus Influenzae b* e anti-polio (vaccino esavalente).

La vaccinazione anti-epatite B va offerta in modo attivo e gratuito alle persone nate dal 1979 in poi (la legge 165 del 1991) anche per i cittadini stranieri residenti o stabilmente domiciliati in Italia.

La vaccinazione anti-epatite B va offerta in modo attivo e gratuito, ai sensi del D.M. 4 ottobre 1991 e della legge 165 del 27 Maggio 1991, del D.M. 20 Novembre 2000, del PNPV 2023 – 2025 e del DGR 427/2017 e s.m.i., ai seguenti soggetti a rischio per condizioni sanitarie:

- conviventi, in particolare ai bambini non compresi nelle categorie indicate all'art. 1 della legge n. 165/1991, e alle altre persone a contatto con soggetti HBsAg positivi;
- pazienti politrasfusi ed emofiliaci ;
- pazienti con epatopatie croniche (in particolare soggetti con infezione da HCV);
- pazienti con diagnosi di insufficienza renale/surrenalica cronica, pazienti in predialisi o in dialisi; pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo o in attesa di trapianto di organo solido;
- soggetti con infezione da HIV;
- persone diabetiche;
- persone affette da lesioni croniche eczematose e psoriasiche della cute delle mani;
- persone detenute negli istituti di prevenzione e pena;
- persone che si recano all'estero, per motivi di lavoro, in aree geografiche ad alta endemia di HBV e non precedentemente vaccinate;*
- donatori di sangue appartenenti a gruppi sanguigni rari afferenti alle organizzazioni per la raccolta del sangue: AVIS, Banca del sangue, FIDAS (*Circolare del Ministero della Sanità del 10 dicembre 2000 - Vaccinazione per epatite B: precisazioni al D.M. 20 novembre 2000 e alla Circolare n. 19 del 30 novembre 2000*);
- vittime di punture accidentali con aghi potenzialmente infetti;
- persone tossicodipendenti;
- persone alcoliste croniche;
- uomini che fanno sesso con uomini;
- soggetti dediti alla prostituzione;
- personale sanitario di nuova assunzione nel Servizio Sanitario Nazionale ed al personale del Servizio Sanitario Nazionale già impegnato in attività a maggior rischio di contagio e segnatamente che lavori in reparti di emodialisi,



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

rianimazione, oncologia, chirurgia generale e specialistica, ostetricia e ginecologia, malattie infettive, ematologia, laboratori di analisi, centri trasfusionali, sale operatorie, studi dentistici, medicina legale e sale autoptiche, pronto soccorso;*

- soggetti che svolgono attività di lavoro, studio e volontariato nel settore della sanità;*
- personale di istituti per persone con disabilità fisiche e mentali;*
- ospiti di istituti per persone con disabilità fisiche e mentali;
- personale religioso che svolge attività nell'ambito dell'assistenza sanitaria;*
- personale addetto alla lavorazione degli emoderivati;*
- personale della Polizia di Stato e appartenenti all'Arma dei carabinieri, al Corpo della Guardia di finanza, al Corpo degli agenti di custodia, ai comandi provinciali dei vigili del fuoco, ai comandi municipali dei vigili urbani, appartenenti al Corpo Forestale dello Stato; *
- addetti ai servizi di raccolta, trasporto e smaltimento dei rifiuti; *
- tatuatori e body piercers, personale di centri estetici, manicure e pedicure (*DGR 465 del 11/04/2007: linee guida concernenti "Indicazioni tecniche per l'esercizio delle attività di tatuaggio e piercing"*); *
- addetti ai servizi cimiteriali e funebri; *
- lavoratori incaricati della gestione dell'emergenza e del pronto soccorso aziendale; *
- addetti al lavaggio di materiali potenzialmente infetti; *
- addetti al soccorso e trasporto di infortunati e infermi; *
- personale di assistenza in centri di recupero per persone tossicodipendenti; *
- persone che hanno rapporti sessuali a rischio (partner sessuali multipli e/o non protetti);
- migranti adulti di recente arrivo con storia vaccinale incerta o assente, inseguito a risultati negativi ai marker sierologici.

*necessaria la verifica dell'avvenuta sieroconversione (presenza di anticorpi anti-HBs) un mese dopo l'esecuzione dell'ultima dose (secondo quanto disposto dal DM 20/11/2000 art.4) per avere certezza dell'instaurazione della memoria immunologica.

Dose di richiamo³⁴

La dose di richiamo è indicata e prevista nei casi sottoelencati:

- conviventi di persone HBsAg positive;
- partner sessuali di persone HBsAg positive;
- soggetti emodializzati e/o immunocompromessi;

³ DGR Emilia-Romagna 351/2018 – rischio biologico in ambiente sanitario; Circolare Ministero della Salute 4 del 13 Marzo 1998 “Misure di Profilassi per esigenze di Sanità Pubblica”

⁴ Procedura interaziendale P-INT 30 del 29/01/2018 “Norme di comportamento in caso di infortunio a rischio biologico e principi di prevenzione”

Data di emissione 2 Ottobre 2024	N. Rev.0	Pagina 14 di 14
Data di applicazione 7 Ottobre 2024		



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

- operatori sanitari e socio-sanitari prima dell'inizio dell'attività o già in attività, compreso il personale religioso nell'ambito dell'assistenza sanitaria e coloro che svolgono attività di lavoro-studio-volontariato nel settore della sanità;
- personale sanitario e socio-assistenziale che lavora in ambiente sanitario e socioassistenziale anche al di fuori del SSN (soccorso e trasporto di infortunati e infermi, Centri di recupero per tossicodipendenti, Istituti per disabili fisici e mentali);
- vittime di punture accidentali e infortuni con rischio biologico (vaccinati in precedenza ma negativi al controllo anticorpale, ossia < 10 mUI/mL).

La dose di richiamo nei casi sopra riportati è gratuita.

Per i soggetti facenti parte delle categorie soprariportate che abbiano certificazione di un precedente ciclo primario di vaccinazione e che risultino negativi al controllo anticorpale o con titolazione anti-HbsAg < 10 mUI/mL (in assenza di riscontro di un precedente titolo anticorpale protettivo), è indicata una 4a dose vaccinale gratuita con valutazione del titolo dopo 1-2 mesi. L'osservazione nei soggetti vaccinati di valori anticorpali negativi o non protettivi (< 10 mUI/mL), eseguiti per la prima volta, è da attribuirsi nella maggioranza dei casi (80-90%) ad una risposta immunitaria al vaccino con perdita nel tempo della titolazione sierica, mentre solo in un 10% circa dei casi può essere associata ad una mancata risposta al vaccino.

Se vi è una condizione di rischio o uno stato patologico associato, per escludere la possibilità che il soggetto non abbia risposto al ciclo vaccinale, va somministrata una dose di richiamo con esecuzione di una successiva titolazione a 30 giorni dalla dose di richiamo: se risultano anticorpi anti-HbsAg > 10 mUI/mL il soggetto va ritenuto protetto.

Il riscontro di un precedente titolo anticorpale non ha valenza nel caso di pazienti emodializzati e/o immunodepressi, nei quali viene effettuato periodicamente un dosaggio anticorpale e si procede alla somministrazione della dose di richiamo in caso di valori non protettivi.

In caso di persistenza della negatività (in seguito a titolazione anticorpale effettuata dopo la somministrazione della dose di richiamo) è possibile somministrare altre due dosi (cioè, complessivamente 3 ulteriori dosi ai tempi 0, 1, 6 mesi) per tentare di conferire protezione alla persona.

Recentemente è stato proposto un nuovo schema vaccinale per i non rispondenti, che prevede la somministrazione di 2 dosi simultaneamente nei due muscoli deltoidi, seguita da analoga somministrazione dopo 2 mesi, e controllo sierologico per verificare l'eventuale siero-conversione (anti-HBs ≥ 10 mUI/ml) a distanza di ulteriori due mesi.

Se la negatività del titolo anticorpale persiste, nonostante la ripetizione del ciclo, il soggetto è da considerare NON RESPONDER.

Per i lavoratori il controllo anticorpale è indicato al momento dell'assunzione ed è eseguito a cura del datore di lavoro.

Per tutti i soggetti non facenti parte delle categorie sopraesposte non è prevista l'esecuzione di una dose di richiamo successiva all'esecuzione del ciclo vaccinale primario, anche in presenza di anticorpi anti-HbsAg < 10 mU/mL. Infatti, in soggetti vaccinati senza concomitanti

Data di emissione 2 Ottobre 2024	N. Rev.0	Pagina 15 di 15
Data di applicazione 7 Ottobre 2024		



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

stati patologici o condizioni di elevato rischio di esposizione, la dose di richiamo non è raccomandata.^{5,6}

Ricerca dei markers prima della vaccinazione

Nei seguenti casi è indicato l'esame sierologico per la ricerca degli anticorpi anti-HbsAg ed è prevista la gratuità.

- Le gestanti devono sottoporsi ad un esame del sangue per la ricerca di HbsAg al terzo trimestre di gravidanza.
- È indicato il controllo anticorpale al momento dell'inizio dell'attività di un operatore sanitario che si sia precedentemente sottoposto ad un ciclo primario di vaccinazione (a distanza di 1-2 mesi dalla terza dose di vaccino).
- In caso di dubbio sull'anamnesi vaccinale per HBV il medico può richiedere un accertamento sierologico (Ab anti-HbsAg o HBV reflex se si vuole testare anche l'eventuale immunità da pregressa infezione) con il codice di esenzione P03.
- I conviventi e i contatti sessuali di casi accertati infettanti di HBV al momento della diagnosi vengono sottoposti ad un controllo sierologico per la ricerca di HbsAg e anti-HbsAg (per valutare simultaneamente l'eventuale infezione contratta e/o il livello protettivo anticorpale da pregressa vaccinazione o immunità naturale).
- I soggetti vittime di punture accidentali o che abbiano avuto rapporti sessuali non protetti, se valutati a forte rischio secondo il percorso di valutazione attualmente in vigore presso i PS, possono essere sottoposti ad un controllo sierologico prima di un eventuale somministrazione del vaccino.
- Nei soggetti immigrati da paesi ad alta endemia senza documentazione di pregressa vaccinazione.

Titolazione post vaccinale

È indicata la titolazione anticorpale post-vaccinale gratuita nei seguenti casi:

- operatori sanitari mai vaccinati in precedenza, a distanza di almeno un mese dal completamento del ciclo (anche in caso di ciclo a quattro dosi nel caso di post esposizione). Stessa indicazione anche per coloro che si sono sottoposti ad un ciclo incompleto, per saggiare la risposta immunitaria (ad esempio due dosi in età adolescenziale e terza dose in età adulta).
- operatori sanitari sottoposti a quarta dose in quanto negativi al controllo anticorpale pur avendo ricevuto un ciclo vaccinale completo in precedenza (ad almeno un mese dalla quarta dose).
- soggetti di cui non si conosca la risposta anticorpale al ciclo di immunizzazione primaria, che si sottopongono a somministrazione di immunoglobuline specifiche

⁵ Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, Zanis C, Thompson G, Rea L, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose. J Infect Dis. 2016;214(1):16–22.

⁶ Leuridan E, Van Damme P. Hepatitis B and the need for a booster dose. Clin Infect Dis. 2011;53(1):68–75.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

unitamente ad una dose di vaccino in caso di profilassi post esposizione (controllo anticorpale ad almeno un mese di distanza dalla somministrazione del richiamo).

- soggetti dializzati (e anche in alcune classi di pazienti immunocompromessi) viene effettuato un controllo anticorpale periodico con eventuale richiamo in caso di negatività o titolo anticorpale < 10 mUI/mL.

Trattamento post-esposizione ⁷⁸⁹

L'immunoprofilassi post-esposizione è indicata nei confronti dei soggetti vittime di lesioni con aghi o oggetti taglienti potenzialmente infetti e dei partner sessuali di pazienti cui sia stata diagnosticata l'epatite virale B.

Per i soggetti non vaccinati in precedenza si segue lo schema accelerato di immunizzazione contro l'epatite virale B con somministrazione delle dosi di vaccino ai tempi: 0, 1, 2 mesi e successiva somministrazione di una dose di rinforzo a distanza di 6-12 mesi dalla terza.

Contemporaneamente alla somministrazione della prima dose di vaccino è opportuna la somministrazione di immunoglobuline specifiche, in sede corporea diversa da quella utilizzata per l'inoculazione del vaccino contro l'epatite virale B.

Le immunoglobuline specifiche vanno somministrate entro il settimo giorno ed il ciclo di vaccinazione per il trattamento post-esposizione va iniziato entro il quattordicesimo giorno dal contatto a rischio.

Per i soggetti, pur vaccinati in precedenza, di cui non si conosca la risposta anticorpale al ciclo di immunizzazione primaria (e non sia possibile effettuare il dosaggio anticorpale entro le 24 ore), è indicata la somministrazione di immunoglobuline specifiche insieme ad una dose di vaccino e l'esecuzione di un test per la ricerca degli anticorpi anti-HBs a distanza di almeno un mese.

Nei soggetti vaccinati e riscontrati anti-HBsAg negativi (non responders), la profilassi post-esposizione va effettuata mediante somministrazione di immunoglobuline specifiche.

La profilassi post-esposizione non è necessaria per le persone immunizzate in precedenza che abbiano un titolo anticorpale maggiore o uguale a 10 mUI/ml. In caso contrario, è indicata una dose booster di vaccino, ovvero di immunoglobuline, per la somministrazione delle quali è necessario acquisire il consenso informato.

⁷Procedura interaziendale P-INT 30 del 29 01 2018 "Norme di comportamento in caso di infortunio a rischio biologico e principi di prevenzione"

⁸Circolare Ministero della Salute 4 del 13 Marzo 1998 "Misure di Profilassi per esigenze di Sanità Pubblica"

⁹Protocollo per l'esecuzione della vaccinazione contro l'epatite virale B D.M 20 novembre 2000

Data di emissione 2 Ottobre 2024	N. Rev.0	Pagina 17 di 17
Data di applicazione 7 Ottobre 2024		



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Profilassi post esposizione dell'infezione da HBV in operatori sanitari¹⁰

L'operatore sanitario con esecuzione documentata di ciclo vaccinale di base e successiva rilevazione sierologica di Ab anti-HbsAg > 10 mIU/mL, viene considerato immune, per cui nessuna profilassi post-esposizione è necessaria, a prescindere dallo stato sierologico del paziente fonte, così come la titolazione anticorpale post-esposizione. Il test sierologico va invece effettuato, dopo l'avvenuta esposizione, in tutti gli altri casi. ¹¹

Valutazione sierologica dei pazienti nei confronti dell'epatite B

Per verificare lo stato immunologico nei confronti dell'Epatite B viene spesso prescritto, in particolare da parte del medico curante o da altri professionisti sanitari, un esame del sangue che permette di saggiare gli antigeni e gli anticorpi relativi alla malattia. Nello specifico il rilievo dell'antigene di superficie s (HBsAg) rappresenta un marker di infezione da HBV, gli anticorpi contro l'antigene s (Ab anti-HBs) sono presenti in caso di pregressa infezione o nei soggetti immunizzati tramite vaccinazione e gli anticorpi contro l'antigene core (Ab anti-HBc) sono riscontrabili a seguito di infezione e possono rappresentare un inizio di malattia o una prova di pregressa infezione.

In base alla combinazione dei diversi risultati (vedi tabella sottostante) si delineano diverse interpretazioni diagnostiche e si intraprendono differenti azioni terapeutiche. Il caso di sola positività riscontrata per gli anticorpi anti-HBc, oltre a quelle elencate in tabella, può rappresentare una condizione di falsa positività o di infezione cronica latente. Quest'ultima può rappresentare una problematica di rilevanza nel caso sia prevista in futuro una terapia immunosoppressiva o nel caso l'individuo si sottoponga a donazione di fegato poiché l'infezione potrebbe slatentizzarsi. Di conseguenza va ripetuto l'esame per escludere una falsa positività e, nel caso permanga la sola positività degli anticorpi anti-HBc, si procede con la somministrazione di una dose di vaccino, contestualmente alla ricerca del DNA virale (HBV-DNA). Se quest'ultimo, dopo la somministrazione della dose, non viene rilevato e non vi è comparsa di anticorpi anti-HBs si procede con l'esecuzione del ciclo vaccinale completo (vedi successiva *Tabella*). Se invece viene rilevato il DNA virale va richiesta la consulenza dell'infettivologo, inviando il paziente a visita infettivologica.

Stato dell'operatore infortunato	Trattamento		
	Fonte HBsAg positivo	Fonte HBsAg negativo	Fonte sconosciuta, o test non disponibile
NON VACCINATO (HBsAb e HbcAb negativi)	HBig Presso PS	Vaccino presso MDL/SPPA	Vaccino presso MDL/SPPA
Stato dell'operatore infortunato	Fonte HBsAg positivo	Fonte HBsAg negativo	Fonte sconosciuta, o test non disponibile
VACCINATO Presso MDL/SPPA Testare per l'HBsAb:			
HBsAb ≥ 10 mUI/ml	Nessun trattamento	Nessun trattamento	Nessun trattamento
HBsAb ≥ 1 mUI/ml e < 10 mUI/ml	Vaccino (una dose poi valutare HBsAb)	Nessun trattamento	Vaccino (una dose poi valutare HBsAb)
HBsAb = 0 mUI/ml	Vaccino (in seguito valutare necessità di completare un secondo ciclo vaccinale)	Nessun trattamento	Se la fonte è considerata ad alto rischio, trattare come se fosse HBsAg+

HBig= immunoglobuline specifiche anti-HBV HBsAb= anticorpi anti antigene di superficie HBV

¹⁰Procedura interaziendale P-INT 30 del 29 01 2018 "Norme di comportamento in caso di infortunio a rischio biologico e principi di prevenzione"

¹¹ Center for Disease Control and Prevention CDC Guidance for Evaluating Health-Care Personnel for Hepatitis B Virus Protection and for Administering Postexposure Management. MMWR Recommendations and Reports / Vol. 62 / No. 10 December 20, 2013).



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Interpretazione risultati HBV reflex

HBsAg	anti-HBsAg	anti-HBc	Significato	Azione
-	-	-	Suscettibile	Vaccinare
-	+	-	Immunizzato	Non vaccinare
+	-	+	Infezione acuta/cronica	Non Vaccinare, consulenza infettivologica
-	+	+	Immunità dopo infezione	Non vaccinare
-	-	+	4 possibili interpretazioni ² : <ul style="list-style-type: none"> • falso positivo • infezione acuta in corso di risoluzione • immunità naturale con anti-HBs indosabili per via del declino della risposta immunitaria nel tempo • infezione cronica con HBsAg indosabile 	Ripetere il test per escludere falsi positivi e infezioni in corso, dopodiché si hanno tre opzioni ³ (Figura 1).

Effetti collaterali

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

- *comuni* (frequenza $\geq 1/100$ e $< 1/10$): rossore, gonfiore, indurimento e dolore nella sede di iniezione, stanchezza, eritema, perdita di appetito, irritabilità, sonnolenza, cefalea, mal di testa, febbre, disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea, dolori addominali);
- *rare* ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$): linfadenopatia, artralgia, parestesia, orticaria, prurito e rash;
- *molto rare* ($< 1/10.000$): trombocitopenia, meningite, encefalite, encefalopatia, convulsioni, paralisi (incluse paralisi di Bell, paralisi facciale), neuropatie periferiche (poliradicoloneurite, Sindrome di Guillain-Barrè), neuriti (inclusa neurite ottica), sclerosi multipla (e sua possibile esacerbazione), mieliti (incluse mieliti trasverse), malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale, neuropatia, ipoestesia, eritema multiforme, edema angioneurotico, lichen planus, artrite, debolezza muscolare, meningite, vasculite, ipotensione, anafilassi (reazioni allergiche incluse reazioni anafilattoidi e sindromi simil-malattia da siero).

In aggiunta, tra i possibili effetti avversi, va precisato che un test sierologico per la ricerca dell'antigene S (HbsAg), effettuato nelle ore successive alla vaccinazione contro l'Epatite B, può risultare positivo in quanto è presente nel circolo l'antigene somministrato con il vaccino. Tale rilievo, da intendersi come risultato falso positivo, può occorrere fino a tre

Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

giorni dopo la vaccinazione. Trascorso questo termine l'antigenemia indotta dalla vaccinazione non è più rilevabile nel circolo.¹²

Controindicazioni

- malattie febbrili in atto;
- allergia ai componenti del vaccino (possono essere presenti tracce di lievito).

Gravidanza e allattamento

In caso di gravidanza e allattamento, per precauzione, è consigliabile rinviare la vaccinazione (in quanto non sono noti gli effetti, per mancanza di studi clinici, sul feto e sulla possibile escrezione nel latte materno). Il vaccino deve essere usato durante la gravidanza solo quando chiaramente necessario e quando i possibili vantaggi superino i possibili rischi per il feto.

Concomitanza con altre vaccinazioni

È possibile la somministrazione contemporanea di altri vaccini, anche a virus vivi attenuati, purché in sedi anatomiche diverse. Unica eccezione è il vaccino Fendrix: non essendo disponibili dati sulla vaccinazione concomitante con altri vaccini, l'eventuale somministrazione di altri vaccini va distanziata di 2- 3 settimane. I vaccini Engerix B e HBVaxpro possono essere utilizzati per il completamento del ciclo vaccinale o per la somministrazione di una dose booster in soggetti precedentemente vaccinati con vaccini di altra tipologia (derivanti dal plasma o prodotti tramite ingegneria genetica).

Pagamento

La vaccinazione è offerta gratuitamente alle categorie elencate nel *D.M. del 4 ottobre 1991*, tenuto conto delle precisazioni di cui al **D.M. 20 novembre 2000**; la ricerca dei markers prevaccinali, quando raccomandata, è prescritta gratuitamente dall'U.O. Igiene e Sanità Pubblica (esenzione dal ticket ex art. 1 comma 4 lettera b del D. Lgs. 29 aprile 1998 n. 124), se non è già stata prescritta da altra struttura sanitaria. Per quanto riguarda, invece, la titolazione anticorpale post-vaccinale la U.O. Igiene e Sanità Pubblica si fa carico di prescriberla gratuitamente soltanto ai partner sessuali e ai conviventi dei portatori, agli operatori sanitari (quando ciò non spetti al medico competente della struttura in cui essi esercitano) e agli emodializzati (qualora non vi sia certezza che vengano controllati sierologicamente entro 2 mesi dal centro-dialisi di riferimento).

Inoltre, la vaccinazione anti-epatite B è offerta in modo attivo e gratuito a tutti i nati, in Italia o all'estero, dal giugno 1979 (in quanto l'obbligo si è reso manifesto dall'entrata in vigore della *legge 165/1991*, ovvero nel mese di Giugno 1991) al fine di allinearli alle coorti regolarmente vaccinate (*Legge 27 maggio 1991 n. 165; Circolare Ministero della sanità 4 ottobre 1991, n. 20*).

¹²OTAG, F. False positive HBsAg result in blood donors due to administration of three different recombinant DNA hepatitis B vaccines. Vaccine 21: 3734-7, 2003.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Infine, la somministrazione del vaccino è gratuita, ai sensi della *Deliberazione dell'Assemblea Legislativa della Regione Emilia-Romagna n. 77 del 27 settembre 2006*, nelle seguenti categorie che rientrano nella definizione di “viaggiatori impegnati in progetti di cooperazione umanitaria”:

- religiosi inviati dal proprio Ordine in missioni all'estero;
- militari inviati dal Ministero della Difesa “in missioni di pace” all'estero;
- operatori dipendenti o volontari appartenenti ad organizzazioni laiche o religiose, inviati all'estero con mansioni sanitarie o non sanitarie in progetti di cooperazione umanitaria;
- coppie dirette all'estero per adozioni internazionali (compresi eventuali figli minorenni che li accompagnano nel viaggio).

I vaccinandati devono documentare la loro appartenenza ad una delle categorie sopra specificate presentando una lettera dell'Organizzazione, Ente o Associazione, oppure, qualora ne siano sprovvisti, compilando un modulo di autodichiarazione.

Per tutti coloro che inizino un ciclo vaccinale anti-epatite B, non ricadenti nelle categorie sopraesposte, si applica la tariffa prevista dal tariffario aziendale.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Vaccino ANTI-EPATITE A

Caratteristiche

Vaccino contenente il virus dell'epatite di tipo A inattivato (prodotto da su cellule diploidi umane) adsorbite su idrossido di alluminio, idrato.

Tipi di vaccino ed età minima di somministrazione

Attualmente sono disponibili in commercio tre tipi di vaccino, che si somministrano per via intramuscolare nella regione deltoidea (somministrabile per via sottocutanea nelle persone con deficit della coagulazione):

- *HAVRIX*, di cui esiste una formulazione pediatrica, somministrabile da 12 mesi fino a 15 anni d'età ed una formulazione per adulti, somministrabile a persone d'età pari o superiore a 16 anni;
- *VAQTA*, di cui esiste in Italia solo la formulazione pediatrica, somministrabile da 12 mesi fino a 17 anni d'età;
- *AVAXIM*, di cui esiste in Italia la formulazione per adulti, somministrabile a persone d'età pari o superiore a 16 anni.

Indicazioni alla vaccinazione

L'Italia è attualmente un Paese a endemicità bassa-intermedia di infezione da HAV; data la riduzione relativamente recente della circolazione del virus nella popolazione generale, circa l'80% delle persone nate dopo il 1960 risulta suscettibile all'infezione.

La vaccinazione va proposta alle seguenti categorie di persone (indicazioni aggiornate rispetto al *PRPV 2023-25*):

- 1) Soggetti residenti in aree geografiche ad elevata endemia;
- 2) Bambini (0-14 anni) viaggiatori all'estero;
- 3) Bambini (0-14 anni) figli di genitori immigrati che si rechino in Paesi endemici o residenti in aree a maggiore rischio endemico;
- 4) Soggetti residenti in aree geografiche ad alta endemia;
- 5) Conviventi e contatti stretti di casi confermati di epatite A (*profilassi vaccinale post-esposizione*): in questa categoria di persone l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione deve essere valutata caso per caso, tenendo conto di una serie di fattori: caratteristiche del caso indice e dei contatti, collettività frequentata dal caso-indice, tempo trascorso dall'esposizione probabilità per i contatti di esposizione futura al virus. La vaccinazione deve essere somministrata il prima possibile a tutti i contatti suscettibili (anamnesi negativa per pregressa malattia e per pregressa vaccinazione) e risulta comunque efficace se effettuata entro i 14 giorni dall'esposizione a rischio. L'efficacia della profilassi post-esposizione somministrata oltre i 14 giorni rimane al



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

momento ignota¹³. Di norma, per completezza, si offre gratuitamente anche la seconda dose, nonostante non abbia più motivazione nell'episodio di post-esposizione (nella scheda tecnica di *Havrix* è riportato uno studio italiano in cui è riportata l'efficacia in post-esposizione);

6) persone a rischio per patologie o per comportamenti:

- soggetti affetti da cirrosi epatica, epatopatie croniche (in conseguenza della maggiore suscettibilità di tali pazienti per l'insorgenza di forme fulminanti);
- alcolismo cronico;
- persone tossicodipendenti;
- pazienti con coagulopatie tali da richiedere terapia a lungo termine con derivati di natura ematica, compresi i fattori della coagulazione concentrati;
- uomini che fanno sesso con uomini;
- soggetti dediti alla prostituzione;

7) persone a rischio per esposizione professionale:

- soggetti che lavorano con HAV in strutture laboratoristiche;
- soggetti che lavorano a contatto con primati infettati dal virus dell'epatite A;
- soggetti che lavorano alla raccolta e allo smaltimento dei rifiuti solidi e dei liquami.

Alle persone nate in Italia prima del 1946 è opportuno proporre la preliminare esecuzione del test per valutare l'eventuale positività delle IgG anti-HAV, considerata la possibilità di una pregressa infezione; fanno eccezione i contatti di caso che è opportuno vaccinare direttamente.

Per tutti coloro nati in Italia dal 1946 in poi si può procedere direttamente alla vaccinazione, a meno che non ci siano fondati motivi per ipotizzare una pregressa immunizzazione: in questo caso è consigliabile l'accertamento sierologico.

Per i nati in Paesi ad alta o media endemia è sempre indicato il preliminare accertamento sierologico delle IgG anti-HAV per l'elevata probabilità di un risultato positivo, indice di immunità. Per i paesi ad alta endemia fare riferimento ai dati OMS.

Ciclo vaccinale

- 1^a dose: tempo 0;
- 2^a dose: dopo 6-12 mesi dalla 1^a dose.

Superamento dell'intervallo tra 1^a e 2^a dose: di norma l'intervallo tra 1^a e 2^a dose è di 6-12 mesi. Tuttavia, dai dati di letteratura disponibili, risulta che un'unica dose di vaccino anti-epatite A conferisce un'immunità di oltre 12 mesi.

¹³ Nelson NP, Link-Gelles R, Hofmeister MG, et al. Update: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Hepatitis A Vaccine for Postexposure Prophylaxis and for Preexposure Prophylaxis for International Travel. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018;67:1216–1220.

Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Da scheda tecnica dei prodotti:

- per *Avaxim*, la 2^a dose può essere somministrata fino a 36 mesi dopo la 1^a, come da scheda tecnica.
- per *Havrix* adulti la 2^a dose può essere somministrata fino a 5 anni dopo la 1^a, come da scheda tecnica.

Se sono trascorsi tempi più lunghi rispetto a quelli sopra specificati, dovrà essere somministrata la seconda dose di vaccino il più presto possibile senza ripetere la prima dose (vedi anche *Paragrafo "Precisioni relative a tutte le vaccinazioni"*).

È preferibile utilizzare lo stesso tipo di vaccino anti-epatite A anche per la dose-booster. Tuttavia, se il prodotto utilizzato come prima dose non è disponibile o non è noto, è accettabile l'utilizzo di un altro tipo di vaccino anti-epatite A come dose-booster.

Risposta anticorpale e tempo di comparsa dell'immunità

La vaccinazione induce la comparsa di anticorpi neutralizzanti nel 96% dei vaccinati con una dose e quasi nel 100% dei vaccinati con due dosi.

L'immunità protettiva si acquisisce entro due settimane dalla vaccinazione.

Durata dell'immunità

La persistenza dell'immunità è di almeno 1 anno dopo una sola dose vaccinale.

Secondo le rispettive schede tecniche, la somministrazione della dose-booster, a distanza di 6-12 mesi dalla prima dose, conferisce una protezione variabile da un minimo di 10 anni (*Vaqta*, *Avaxim*) a oltre 25 anni (*Havrix*). Numerosi studi presenti in letteratura hanno confermato, tramite follow-up, la durata della sieroprotezione per 15-20 anni nei vaccinati con ciclo completo (a prescindere dal prodotto utilizzato) ed alcuni modelli matematici suggeriscono che la sieroprotezione possa perdurare per 30-40 anni in una proporzione che oscilla dall' 84% al 97% della coorte dei vaccinati¹⁴.

Tuttavia, occorre considerare che, anche dopo 15 anni dalla prima dose di vaccino anti-epatite A, anticorpi specifici sono presenti nel 72%–88% dei vaccinati: ciò significa che in molti casi una sola dose di vaccino conferisce una protezione di lunga durata¹⁵.

Sebbene vi sia evidenza di calo nel tempo degli anticorpi circolanti anti-HAV, la pronta risposta alle dosi booster post ciclo di base somministrate nei trial clinici dimostra come vi sia un'immunità di memoria persistente che conferisce protezione contro l'infezione, coadiuvata molto probabilmente anche da meccanismi di immunità cellulo-mediata. Di conseguenza non è raccomandata una dose di richiamo nei soggetti senza concomitanti patologie che abbiano effettuato un ciclo vaccinale completo.¹⁶

¹⁴Herzog C, Van Herck K, Van Damme P. Hepatitis A vaccination and its immunological and epidemiological long-term effects - a review of the evidence. *Hum Vaccin Immunother*. 2021 May 4;17(5):1496-1519.

¹⁵Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020;69(No. RR-5):1–38.

¹⁶Van Damme P, Banatvala J, Fay O, et al; International Consensus Group on Hepatitis A Virus Immunity. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *Lancet* 2003;362:1065–71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14418-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14418-2).

Theeten H, Van Herck K, Van Der Meeren O, Crasta P, Van Damme P, Hens N. Long-term antibody persistence after vaccination with a 2-dose *Havrix* (inactivated hepatitis A vaccine): 20 years of observed data, and long-term model-based predictions. *Vaccine* 2015;33:5723–7. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.008>.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

La dose di richiamo può essere presa in considerazione qualora si abbia evidenza di una scarsa risposta immunitaria alle somministrazioni del ciclo di base, ad esempio in pazienti con HIV o che assumono terapie immunosoppressive.¹⁷

Effetti collaterali

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

- *molto comuni*: dolore nella sede di iniezione, stanchezza, mal di testa, irritabilità;
- *comuni*: rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione, inappetenza, diarrea, dolore addominale, nausea, vomito, malessere, febbre, mialgia, artralgia, sonnolenza;
- *non comuni*: vertigini, eritema cutaneo, prurito, rinite, infezione del tratto aereo superiore, rigidità muscolare, sintomi simil influenzali;
- *rare*: reazioni allergiche, orticaria, edema angioneurotico, eritema multiforme, rash associato o meno a prurito, disturbi neurologici (parestesia, ipoestesia, convulsioni, sindrome di Guillain Barrè), vasculiti, nodulo al sito di iniezione, aumento transaminasi epatiche (reversibile), brividi.

Controindicazioni

- allergia alla formaldeide e a componenti del vaccino (fenilalanina è presente tra gli eccipienti e può essere dannosa se il paziente è affetto da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l'accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente);
- malattie febbrili in atto;
- precedente reazione allergica grave (anafilassi) alle proteine dell'uovo, esclusivamente per i vaccini virosomali (es. Epaxal).

Gravidanza e allattamento

In caso di gravidanza, a causa di mancanza di studi e dati sufficienti, è consigliabile rinviare la vaccinazione a meno che non sia strettamente necessario e comunque solo dopo un'attenta valutazione dei rischi e dei benefici. Durante l'allattamento è possibile sottoporsi alla vaccinazione con Avaxim, mentre per quanto riguarda Havrix esso andrebbe somministrato durante l'allattamento solo se strettamente necessario.

Concomitanza con altre vaccinazioni

• Havrix

È improbabile che la contemporanea somministrazione di Havrix con altri vaccini di tipo inattivato provochi una interferenza nella risposta immunitaria.

Havrix può essere somministrato in concomitanza con uno qualsiasi dei seguenti vaccini: febbre gialla, tifo, colera (iniettabile), tetano, epatite B o con vaccini monovalenti e vaccini di combinazione composti da morbillo, parotite, rosolia e varicella. La somministrazione

¹⁷Huang SH, Huang CH, Wang NC, et al; Taiwan HIV Study Group. Early seroreversion after 2 doses of hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-positive patients: incidence and associated factors. *Hepatology* 2019;70:465–75.

General best practice guidelines for immunization: best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2018. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>

Data di emissione 2 Ottobre 2024	N. Rev.0	Pagina 25 di 25
Data di applicazione 7 Ottobre 2024		



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

concomitante di immunoglobuline non interferisce con la risposta immunitaria indotta da Havrix.

Quando è necessaria la somministrazione concomitante di Havrix con altri vaccini o con immunoglobuline si consiglia di procedere utilizzando siringhe e siti di iniezione diversi.

- **Avaxim**

Non sono disponibili dati clinici in merito alla somministrazione concomitante di AVAXIM con altri vaccini inattivati o con vaccini ricombinati del virus dell'epatite B.

Qualora si ritenga necessaria la somministrazione concomitante di AVAXIM con altri vaccini, questa non deve avvenire mescolando i vaccini nella stessa siringa ma somministrandoli invece in siti separati utilizzando siringhe ed aghi differenti.

Può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini e alle immunoglobuline aspecifiche (nella necessità di fornire immediata protezione). Fare comunque riferimento alla scheda tecnica.

Pagamento

In base al PNPV e al PRPV, la vaccinazione è gratuita per:

- bambini fino a 14 anni di età che effettuano un viaggio all'estero o figli di immigrati, che si recano in Paesi endemici o residenti in aree a maggiore rischio endemico;
- conviventi e contatti a rischio di casi di epatite A;
- persone a rischio per patologie o per comportamenti, compresi uomini che fanno sesso con uomini;
- persone a rischio per esposizione professionale.

Inoltre, la vaccinazione è offerta gratuitamente alle seguenti categorie:

- categorie che rientrano nella definizione di "viaggiatori impegnati in progetti di cooperazione umanitaria" (ai sensi della Deliberazione dell'Assemblea Legislativa della Regione Emilia-Romagna n. 77 del 27 settembre 2006);
- religiosi inviati dal proprio Ordine in missioni all'estero;
- militari inviati dal Ministero della Difesa "in missioni di pace" all'estero;
- operatori dipendenti o volontari appartenenti ad organizzazioni laiche o religiose, inviati all'estero con mansioni sanitarie o non sanitarie in progetti di cooperazione umanitaria;
- coppie dirette all'estero per adozioni internazionali (compresi eventuali figli minorenni che li accompagnano nel viaggio).

I vaccinandati devono documentare la loro appartenenza ad una delle categorie sopra specificate presentando una lettera dell'Organizzazione, Ente, Associazione, oppure, qualora ne siano sprovvisti, compilando un modulo di autodichiarazione.

Negli altri casi (in particolare viaggiatori internazionali) si applica la tariffa prevista dal tariffario aziendale.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Vaccino combinato ANTI-EPATITE A + ANTI-EPATITE B

Caratteristiche

Vaccino combinato anti-epatite A (inattivato prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5) e adsorbito su alluminio idrossido, idrato) ed anti-epatite B (antigene di superficie dell'epatite B prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA adsorbito su alluminio fosfato).

Tipi di vaccino

Il vaccino è disponibile nella formulazione pediatrica e nella formulazione per adulti (Twinrix).

Indicazioni alla vaccinazione

Il rischio di contrarre l'epatite A in Paesi ad alta endemia aumenta proporzionalmente alla durata del viaggio. Anche il rischio di contrarre l'epatite B aumenta con la durata del soggiorno in Paesi endemici e non è esclusivamente legato ai contatti sessuali o al ricorso alle strutture sanitarie, ma può dipendere anche dal contatto di oggetti contaminati con la cute o le mucose lese.

La vaccinazione combinata anti-epatite A e anti-epatite B è indicata nelle seguenti categorie:

1. viaggiatori internazionali diretti in Paesi ad endemia media o alta per epatite A, che siano esposti anche al rischio di epatite B per uno o più dei seguenti fattori:
 - contatti sessuali con la popolazione locale;
 - durata del viaggio superiore ad un mese;
2. persone dirette per motivi di lavoro, studio o volontariato in Paesi ad endemia media o alta per l'epatite A per le quali il rischio di contrarre anche l'epatite B sia accresciuto dagli stretti contatti con la popolazione locale (lavoratori all'estero, missionari, operatori sanitari, volontari, coppie per adozioni internazionali);
3. persone a rischio per patologie o per comportamento:
 - cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive;
 - alcolismo cronico;
 - tossicodipendenti;
 - pazienti con coagulopatie tali da richiedere terapia a lungo termine con derivati di natura ematica, compresi i fattori della coagulazione concentrati;
 - uomini che fanno sesso con uomini;
4. persone a rischio per esposizione professionale:
 - personale di laboratorio;
 - soggetti che lavorano a contatto con primati infettati dal virus dell'epatite A;
 - persone per le quali il medico competente ravvisi un rischio professionale per l'esposizione al virus dell'epatite A.
5. conviventi con soggetti affetti da entrambe le patologie.



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Profilassi post-esposizione

Il vaccino non è raccomandato per la profilassi post-esposizione dell'infezione da virus di epatite A o di epatite B.

Ciclo vaccinale

Tre dosi di vaccino per via intramuscolare nel deltoide ai tempi:

- 1^a dose: tempo 0;
- 2^a dose: dopo 1 mese dalla 1^a dose;
- 3^a dose: dopo 5 mesi dalla 2^a dose.

Ciclo accelerato

In circostanze eccezionali, in adulti che necessitano di una protezione rapida e quando non vi sia sufficiente tempo per permettere il completamento del ciclo di vaccinazione standard, può essere utilizzato un ciclo accelerato di tre dosi a 0, 7 e 21 giorni, con somministrazione di una quarta dose 12 mesi dopo la prima.

Il programma vaccinale deve essere rispettato e il ciclo di vaccinazione primaria, una volta iniziato, deve essere completato con lo stesso vaccino.

Età minima di somministrazione

Twinrix pediatrico è indicato per persone di età compresa tra 12 mesi e 15 anni; a partire da 16 anni di età deve essere usata la formulazione per adulti.

Risposta anticorpale e tempo di comparsa dell'immunità

Titoli anticorpali specifici verso l'epatite A sono presenti nel 94% dei vaccinati dopo un mese dalla prima dose e nel 100% dopo un mese dalla terza dose.

Titoli anticorpali specifici verso l'epatite B sono presenti nel 70% dei vaccinati dopo un mese dalla prima dose e nel 99% dopo un mese dalla terza.

Molti studi indicano che la risposta anticorpale al vaccino combinato A+B è superiore a quelle indotte dalla somministrazione separata dei due vaccini.

Nelle persone anziane l'immunogenicità del vaccino rimane però notevolmente ridotta.

Durata dell'immunità

Almeno 20 anni dopo il completamento del ciclo vaccinale.

Effetti collaterali

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

- *molto comuni*: rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione, stanchezza, cefalea;
- *comuni*: mal di testa, nausea, malessere, sintomi gastrointestinali (diarrea, nausea);
- *non comuni*: febbre, infezione del tratto respiratorio superiore, capogiri, vomito e dolore addominale, mialgia;
- *rare*: linfadenopatia, inappetenza, artalgia;
- *molto rare*: reazioni allergiche, disturbi neurologici (ipoestesia, parestesia, meningite), svenimenti, alterazioni ematologiche (trombocitopenia, porpora).



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

trombocitopenica, ingrossamento delle linfoghiandole, rash, prurito, orticaria, edema angioneurotico, lichen planus, eritema multiforme.

Controindicazioni

- Malattie febbrili in atto;
- allergie ai componenti del vaccino (possono essere presenti tracce di lievito).

Gravidanza e allattamento

In caso di gravidanza per precauzione, è consigliabile rimandare la vaccinazione a dopo il parto a meno che non vi sia urgente necessità di proteggere la madre contro l'infezione da epatite B.

Durante l'allattamento, a causa di assenza di studi eseguiti sugli animali, è consigliabile non eseguire la vaccinazione. Deve essere presa la decisione se continuare/interrompere l'allattamento al seno oppure continuare/interrompere la terapia con Twinrix Adulti tenendo conto dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e dei benefici della terapia con Twinrix Adulti per la donna.

Concomitanza con altre vaccinazioni

Non si prevedono reazioni avverse con la contemporanea somministrazione di altri vaccini qualora vengano somministrati in siti anatomici diversi (anche se la co-somministrazione di Twinrix ed altri vaccini non è stata specificatamente studiata).

Pagamento

Si applica normalmente la tariffa prevista dal tariffario aziendale.

La vaccinazione è gratuita per:

- persone a rischio per patologie o per comportamento;
- persone a rischio per esposizione professionale;
- conviventi con soggetti affetti da entrambe le patologie.

È prevista la gratuità totale, ai sensi della *Deliberazione dell'Assemblea Legislativa della Regione Emilia-Romagna n. 77 del 27 settembre 2006*, per le seguenti categorie che rientrano nella definizione di "viaggiatori impegnati in progetti di cooperazione umanitaria":

- religiosi inviati dal proprio Ordine in missioni all'estero;
- militari inviati dal Ministero della Difesa "in missioni di pace" all'estero;
- operatori dipendenti o volontari appartenenti ad organizzazioni laiche o religiose, inviati all'estero con mansioni sanitarie o non sanitarie in progetti di cooperazione umanitaria;
- coppie dirette all'estero per adozioni internazionali (compresi eventuali figli minorenni che li accompagnano nel viaggio).

I vaccinandati devono documentare la loro appartenenza ad una delle categorie sopra specificate presentando una lettera dell'Organizzazione, Ente o Associazione, oppure, qualora ne siano sprovvisti, compilando un modulo di autodichiarazione.

Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Opzioni per il risparmio di dosi per la vaccinazione contro l'epatite A

Vista la ciclicità di carenza di vaccini contenenti l'antigene dell'Epatite A, nel documento in allegato si riportano alcune opzioni finalizzate ad un risparmio delle dosi di vaccino. Tali opzioni sono state formulate sulla base di una revisione dei dati di immunogenicità, e sono state concordate dal Joint Committee for Vaccination and Immunization (JCVI) nel giugno 2017¹⁸.

Contenuto Antigenico dei vaccini contenenti Epatite A in commercio in Italia

	Nome commerciale	HepA contenuto antigene	Dose equivalente per Adulti
Adulti monovalente Epatite A	Avaxim	160 u	Dose piena
	Havrix	1440 eu	Dose piena
	Vaqta	50 u	Dose piena
Pediatrico monovalente Epatite A	Havrix	720 eu	Mezza dose
	Vaqta	25 u	Mezza dose
Adulti combinazione Epatite A/B	Twinrix	720 eu	Mezza dose
Pediatrica combinazione Epatite A/B	Twinrix	360 eu	Un quarto di dose

¹⁸Hepatitis A vaccination in adults- temporary recommendations redatta da Public Health England a luglio 2017 scaricabile al seguente indirizzo: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/626228/Hepatitis_A_vaccination_recommendations.pdf

Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Pre-esposizione: Opzioni di risparmio di dosi per la vaccinazione contro l'epatite A nelle persone che viaggiano all'estero ai fini di preservare lo stock di vaccino monovalente per adulti da riservare ai gruppi con maggiori probabilità di beneficio.

Viaggiatori verso paesi ad alto rischio	Ordine di preferenza	Adulti immunocompetenti età <60 anni (inclusi HIV + con conta CD4 ≥ 500 cellule/mm3)	Adulti Immunocompromessi di ogni età Inclusi HIV+ con conta CD4 <500 cellule/mm3	Adulti di ogni età Con patologie epatiche croniche	Età ≥ 60 anni
	1	Dose singola monovalente pediatrico Epatite A	Dose singola monovalente adulti Epatite Aa	Dose singola monovalente adulti Epatite A	Dose singola monovalente adulti Epatite A
	2	Dose singola combinazione adulti Epatite A/B	Due dosi simultanee di singola monovalente pediatrico Epatite A (se non richiesta anche Epatite B)	Due dosi simultanee di singola monovalente pediatrico Epatite A (se non richiesta anche Epatite B)	Dose singola monovalente pediatrico Epatite A
	3	Dose singola monovalente adulti Epatite A	Due dosi simultanee di combinazione adulti Epatite A/B	Due dosi simultanee di combinazione adulti Epatite A/B	Dose singola combinazione adulti Epatite A/B
Razionale e considerazioni	<ul style="list-style-type: none"> • Una dose singola di vaccini contenenti metà (720EU / 25U) del contenuto di antigene dell'epatite A per adulti ha immunogenicità equivalente, a un mese, a vaccini contenenti il doppio del contenuto di antigene negli adulti giovani immunocompetenti. • Chi è immunocompromesso, ha una malattia cronica del fegato o ha un'età superiore a 60 anni ha una risposta più bassa e più lenta al vaccino. • I soggetti con malattia epatica cronica e persone di età superiore a 60 anni sono anche a più alto rischio di complicazioni dell'infezione da epatite A; tuttavia, tra i viaggiatori, c'è più tempo per rispondere e sono a rischio complessivamente inferiore rispetto a MSM. • Il vaccino combinato HepA / HepB può essere preferito se la vaccinazione Hep B è indicata anche per il viaggio. • Le dosi simultanee (nello stesso sito) sono preferite a quelle separate per una migliore compliance. • Altre misure come un'attenzione scrupolosa all'igiene dei cibi e dell'acqua e uno scrupoloso lavaggio delle mani sono particolarmente importanti per i viaggiatori che hanno malattie epatiche croniche e hanno un'età superiore ai 60 anni. 				

Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

Boosting: opzioni vaccinali

Contenuto di antigene della dose iniziale	Dose piena (1440 EU / 50U)	Metà dose (720 EU / 25U)
Vaccini contenenti Epatite A che potrebbero essere stati utilizzati come dose iniziale	Dose singola monovalente adulti Epatite A Due dosi di monovalente pediatrico Epatite A <i>Due dosi</i> di combinazione adulti Epatite A/B	Dose singola di combinazione adulti Epatite A/B (<i>Twinrix Adulti</i>) Dose singola monovalente pediatrico Epatite A
Raccomandazioni per il boosting in adulti immunocompetenti (inclusi HIV + con conta CD4 ≥ 500 cellule/mm3)	Dose singola monovalente adulti Epatite a 5 anni ○ Dose singola monovalente pediatrico Epatite A a 5 anni ○ Dose singola combinazione adulti Epatite A/B a 5 anni	Dose singola monovalente adulti Epatite A a 1 anno ○ Dose singola monovalente pediatrico Epatite A a 1 anno ○ Dose singola combinazione adulti Epatite A/B a 1 anno
Raccomandazioni per il boosting in Adulti Immunocompromessi di ogni età inclusi HIV+ con conta CD4 <500 cellule/mm3 Adulti di ogni età Con patologie epatiche croniche Età ≥ 60 anni	Dose singola monovalente adulti Epatite A a 5 anni ○ Dose singola monovalente pediatrico Epatite A a 5 anni ○ Dose singola combinazione adulti Epatite A/B a 5 anni	Dose singola monovalente adulti Epatite A a 1 anno ○ Due Dosi consecutive singole di monovalente pediatrico Epatite A a 1 anno distanziate di almeno 4 mesi ○ Due Dosi consecutive singole di combinazione adulti Epatite A/B a 1 anno distanziate di almeno 4 mesi
<ul style="list-style-type: none"> • Il boosting può essere ritardato fino a 5 anni nella maggior parte delle situazioni. • Se un adulto ricevesse una prima dose con un vaccino a contenuto ridotto di antigene, potrebbe verificarsi una riduzione degli anticorpi prima dei 5 anni. • Se la dose di innesco è stata efficace, l'amplificazione non richiede una grande quantità di antigene: in una persona immunocompetente vaccinata con un vaccino a contenuto intero di antigene, è probabile che il vaccino a contenuto ridotto di antigene fornisca un boosting adeguato. • In quei soggetti in cui l'innesco potrebbe non essere stato ottimale, ad es. gli individui HIV positivi immunocompromessi, quelli con malattia epatica cronica e le persone di età superiore ai 60 anni che hanno ricevuto metà dose di antigene, un ulteriore priming prima del boosting (prime-prime-boost) è raccomandato con un intervallo di almeno 4 mesi tra le dosi. 		



Schede vaccinali

Regolamento interaziendale RIntA01

Allegato 4

VACCINO ANTI-HERPES ZOSTER

Caratteristiche

I vaccini a disposizione per la prevenzione dell'infezione da *Herpeszoster* (HZ) e della nevralgia postherpetica (PHN) sono due: uno vivo attenuato (Zostavax), in uso da molti anni e uno ricombinante adiuvato (Shingrix), più recente.

Il vaccino vivo attenuato è autorizzato all'uso nelle persone con età maggiore di 50 anni mentre il vaccino ricombinante adiuvato alle persone con età superiore ai 18anni.

Il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025 introduce la gratuità del vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix) per tutte le categorie a rischio.

Indicazione alla vaccinazione

L'incidenza di HZ è simile in tutto il mondo ed è principalmente correlata all'età della popolazione. Circa 1 persona su 4 sviluppa HZ nel corso della vita.¹⁹

In uno studio pubblicato nel 2010 si riportano i seguenti dati epidemiologici²⁰ relativi all'Italia: si verificano circa 153.000 nuovi casi di zoster/anno; l'incidenza annuale è pari a 6.3/1.000 persone; il 73% del totale dei casi colpisce persone adulte; il 21% dei casi di HZ relativi a persone di età superiore a 50 anni sviluppa la nevralgia post erpetica.

Allo stato attuale non è raccomandata la vaccinazione anti-

HZ alle persone che abbiano precedentemente ricevuto il vaccino contro la varicella²¹.

Il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025 (DGR2138/2023), la *Circolare n.6 del 2018* e la *DGR 1044/2021* stabiliscono le categorie delle persone per le quali è prevista la gratuità della vaccinazione e la tipologia di vaccino offerto gratuitamente, che sono:

- Persone con età ≥ 65 anni, a partire dai nati nel 1952;
- Persone con almeno due recidive di riattivazione documentate o forme particolarmente gravi di Herpes Zoster;
- Soggetti con diabete mellito;
- Soggetti con patologie cardiovascolari (esclusa l'ipertensione isolata);
- Soggetti con pneumopatie (comprese bronco-pneumopatie croniche ostruttive);
- Soggetti con immunodeficienza congenita/acquisita o destinati a terapia immunosoppressiva;
- Soggetti con insufficienza renale cronica e in dialisi.

¹⁹ Brisson M, et al. Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2001 Oct;127(2):305- 14.

²⁰ Gialloreti LE, et al. Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective, population-based study. *BMC Infect Dis.* 2010 Aug 3;10:230.

²¹ Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Marin M, Guris D, et al. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and Reports* 2007;56(RR-4):1-40.

Data di emissione	2 Ottobre 2024	N. Rev.0	Pagina 33 di 33
Data di applicazione	7 Ottobre 2024		



Schede vaccinali

Allegato 4

Vaccino ANTI-HERPES ZOSTER vivo attenuato

Caratteristiche

Il vaccino contiene il virus della varicella, prodotto in cellule diploidi umane (MRC-5), ceppo Oka/Merck (vivo, attenuato), contenente un numero ≥ 19.400 UFP (Unità Formanti Placca).

Indicazioni alla vaccinazione

Il vaccino è indicato su richiesta dell'utente in tutti i casi nei quali non è prevista la gratuità in alternativa al vaccino ricombinante.

Per le persone che in precedenza hanno avuto l'*Herpes zoster* occorre attendere 6 mesi - 1 anno per essere vaccinati con il vaccino anti-HZ vivo attenuato [*Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni - V edizione*].

Ciclo vaccinale

È prevista la somministrazione di un'unica dose.

La sicurezza e l'immunogenicità del vaccino contro lo zoster somministrato in persone con una pregressa storia di HZ è stata studiata in uno studio clinico di piccole dimensioni; il vaccino è stato ben tollerato e immunogenico. Non è stato stabilito dopo quanto tempo da un episodio di HZ è ragionevole vaccinare. Tuttavia, qualcuno suggerisce di somministrare il vaccino almeno 1 anno dopo l'episodio di HZ²².

Risposta anticorpale

Un unico grande studio randomizzato condotto tra adulti di età ≥ 60 anni la vaccinazione ha ridotto significativamente la probabilità di sviluppare HZ e PHN: in particolare ha ridotto l'incidenza di HZ del 51,3%, l'incidenza di PHN del 66,5% durante i 3 anni di follow-up. Il vaccino è più efficace nel ridurre HZ in persone di età compresa tra 60-69 anni rispetto alle persone di età 70-79 anni (64% contro il 41%); l'efficacia contro la PHN è risultata simile in entrambi i gruppi di età²³. In coloro che hanno sviluppato HZ nonostante la vaccinazione, la gravità del PHN è risultata inferiore²⁴.

Età minima di somministrazione

Persone di età pari o superiore a 50anni.

Tempo di comparsa dell'immunità

Uno studio clinico ha dimostrato che il vaccino HZ ha suscitato una risposta immunitaria significativa dopo 6 settimane dalla somministrazione del vaccino.

²² The Australian Immunisation Handbook 10th Edition..

²³ Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *New England Journal of Medicine* 2005; 352:2271- 84.

²⁴ Schmader KE, Johnson GR, Saddier P, et al. Effect of a zoster vaccine on herpes zoster- related interference with functional status and health-related quality-of-life measures in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010; 58:1634-41.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 34 di 34
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Durata dell'immunità

L'efficacia del vaccino è risultata significativa per l'incidenza di HZ e PNH fino a 10 anni dopo la vaccinazione.

Modalità di somministrazione

Il vaccino può essere somministrato per via sottocutanea (s.c.) o intramuscolare (i.m.), preferibilmente nell'area deltoidea.

Il vaccino deve essere somministrato per via s.c. in pazienti affetti da trombocitopenia severa o da qualsiasi altro disturbo della coagulazione.

Effetti collaterali

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

- *molto comuni*: presso il sito di iniezione dolore/dolorabilità, eritema, prurito, gonfiore;
- *comuni*: cefalea, artralgia, mialgia, dolore alle estremità, piressia, presso il sito di iniezione indurimento ecchimosi calore rash;
- *non comune*: linfadenopatia (cervicale e ascellare), nausea;
- *rare*: reazioni di ipersensibilità che comprendono reazioni anafilattiche, orticaria presso il sito di iniezione;
- *molto rare*: varicella, herpes zoster (ceppo vaccinico), retinite necrotizzante (pazienti in terapia immunosoppressiva).

Controindicazioni

Le controindicazioni alla vaccinazione sono:

- malattia febbrile da moderata a severa, infezione acuta;
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati in scheda tecnica o alla neomicina (che può essere presente in tracce residue);
- Stati di immunodeficienza primaria ed acquisita dovuti a condizioni quali: leucemia acuta e cronica; linfoma; altre condizioni che coinvolgono il midollo osseo o il sistema linfatico; immunosoppressione dovuta a infezione da HIV/AIDS, immunodeficienza cellulare;
- Terapia immunosoppressiva (inclusi corticosteroidi ad alto dosaggio);
- Tubercolosi attiva non trattata;
- Gravidanza.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 35 di 35
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Precauzioni

Nei casi di terapia in atto o molto recente con farmaci antivirali specifici (Aciclovir, Famciclovir, o Valacyclovir) e l'uso di questi farmaci non dovrebbe essere fatto nei 14 giorni successivi alla vaccinazione.

I pazienti che hanno precedentemente ricevuto una terapia immunosoppressiva devono essere attentamente valutati circa la ricostituzione del loro sistema immunitario prima di ricevere Zostavax.

Concomitanza con altre vaccinazioni

Le raccomandazioni generali consigliano che i vaccini vivi attenuati, come Zostavax, possano essere somministrati in concomitanza, in diverse sedi anatomiche, con altri vaccini vivi attenuati, ricombinanti e adiuvati. L'uso concomitante di Zostavax e di un vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente ha mostrato la riduzione dell'immunogenicità di Zostavax in uno studio clinico di piccole dimensioni. Tuttavia, i dati raccolti in un ampio studio osservazionale non hanno indicato un rischio aumentato di sviluppare l'*Herpes zoster* a seguito dell'uso concomitante dei due vaccini²⁵. Può essere co-somministrato con il vaccino anti-influenzale, con iniezioni separate ed in siti diversi di iniezione. Non vi sono controindicazioni note alla co-somministrazione del vaccino Zostavax con altri vaccini non vivi, ad esempio i vaccini anti-pneumococcici il vaccino contro difterite – tetano - pertosse. Per evitare ostacoli alle persone che sono interessate ai due importanti vaccini, il CDC raccomanda che Zostavax e il vaccino anti-pneumococcico vengano somministrati nella stessa visita se la persona è eleggibile per entrambe le vaccinazioni²⁶

Gravidanza e allattamento

Non è raccomandato per la somministrazione in donne in gravidanza, inoltre la gravidanza deve essere evitata nel primo mese successivo alla vaccinazione. Non è noto se il virus varicella zoster sia secreto nel latte umano. Il rischio per neonati/lattanti non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o non somministrare il vaccino vivo attenuato anti-HZ tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della vaccinazione per la donna.

Pagamento

La vaccinazione è sempre in co-payment, non è prevista gratuità.

²⁵ Tseng, HF , Smith, N , Sy, LS, Evaluation of the incidence of herpes zoster after concomitant administration of zoster vaccine and polysaccharide pneumococcal vaccine. *Vaccine* 2011; 29: 3628–32

²⁶ <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/zostavax/administering-vaccine.html>

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 36 di 36
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Vaccino ANTI-HERPES ZOSTER ricombinante adiuvato

Caratteristiche

Il vaccino anti-*Herpes zoster* ricombinante adiuvato contiene glicoproteina E (IgE) prodotta con tecnologia DNA ricombinante in cellule di ovaie di criceto cinese, adiuvata con AS01B (50 microgrammi di estratto di pianta *Quillaja saponaria* Molina, frazione 21 e 50 microgrammi di 3-O-desacyl-4'-monofosforillipide A estratto da *Salmonella minnesota*).

Indicazioni alla vaccinazione

Per le persone che in precedenza hanno avuto l'Herpes zoster non è necessario aspettare un periodo di tempo specifico prima di somministrare il vaccino, tuttavia, deve essere evitata la somministrazione nelle persone che hanno un episodio acuto di Herpes zoster in atto.

Per le persone che hanno precedentemente ricevuto Zostavax gli studi hanno evidenziato la sicurezza della vaccinazione con Shingrix 5 o più anni dopo la vaccinazione con Zostavax. Non sono stati studiati intervalli più brevi, ma non vi sono dubbi teorici che suggeriscano che Shingrix sarebbe meno sicuro o efficace se somministrato meno di 5 anni dopo che un paziente ha ricevuto Zostavax; si può quindi considerare un intervallo inferiore a 5 anni tra Zostavax e Shingrix in base all'età in cui il paziente ha ricevuto Zostavax. Le differenze di efficacia tra Shingrix e Zostavax sono più pronunciate tra i pazienti più anziani. Gli studi hanno dimostrato che l'efficacia di Zostavax diminuisce sostanzialmente nel tempo, lasciando i riceventi con una protezione ridotta contro l'Herpes zoster.

In ogni caso, è bene attendere almeno 8 settimane dopo che un paziente ha ricevuto Zostavax per somministrare Shingrix.

Per i pazienti che non riportano un precedente episodio di varicella, quando si vaccinano adulti immunocompetenti di età pari o superiore a 50 anni, non è necessario eseguire lo screening per una storia di varicella (varicella) o eseguire test di laboratorio per l'evidenza sierologica di una precedente varicella. Più del 99% degli adulti di età pari o superiore a 50 anni in tutto il mondo è stato infatti esposto al virus della varicella-zoster e la comunità scientifica internazionale considera immuni alla varicella le persone nate in Italia prima del 1980. Pertanto, anche se una persona non ricorda di avere la varicella, i test sierologici per l'immunità alla varicella non sono raccomandati. L'esecuzione dei test sierologici è spesso una barriera alla vaccinazione contro l'Herpes zoster e i falsi negativi sono comuni. Tuttavia, se l'evidenza sierologica della suscettibilità alla varicella diventasse disponibile,

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 37 di 37
Data di applicazione			

Schede vaccinali

Allegato 4

ad esempio per gli operatori sanitari, si effettuare la vaccinazione contro la varicella anziché quella contro lo zoster.

Shingrix non è indicato per la prevenzione della varicella.

Ciclo vaccinale

È costituito da 2 dosi distanziate da almeno 2 mesi. La seconda dose può essere somministrata da 2 a 6 mesi dopo la prima. In caso di necessità (per es. persone con immunodeficienze per cui è necessario garantire una protezione più rapidamente) la seconda dose può essere somministrata da 1 mese dopo la dose iniziale. Può essere somministrato con la stessa schedula di vaccinazione in persone precedentemente vaccinate con il vaccino vivo attenuato dell'HZ.

Risposta anticorpale

L'efficacia di questo vaccino, valutata in persone a cui sono state somministrate due dosi a distanza di 2 mesi, è intorno al 97% nei cinquantenni e del 91% nelle persone ultrasessantenni. Negli studi effettuati, sono stati ridotti in modo significativo i ricoveri ospedalieri correlati a HZ. Nei pazienti adulti (18 anni ed oltre) sottoposti a trapianti di cellule staminali ematopoietiche autologhe o affetti da neoplasie ematologiche, l'efficacia è stata, rispettivamente, pari a circa il 68% e l'87%. Rispetto a PHN, l'efficacia varia da circa il 70% negli ultraottantenni a circa il 100% nei cinquantenni. Questo vaccino si è dimostrato efficace anche nel ridurre le complicanze correlate ad HZ diverse da PHN²⁷.

Età minima di somministrazione

Questo vaccino va somministrato a persone di età pari o superiore a 18 anni tenendo conto degli specifici fattori di rischio come riportato nel paragrafo "*Indicazione alla vaccinazione*".

Tempo di comparsa dell'immunità

Non noto.

Durata dell'immunità

Non è al momento nota la durata temporale della protezione, come non è nota la necessità di dosi di richiamo.

Modalità di somministrazione

La somministrazione è prevista soltanto per via intramuscolare, preferibilmente nella regione deltoidea. La polvere e la sospensione devono essere ricostituite prima della somministrazione.

²⁷ Céline Boutry et al. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine (RZV) Confers Long-term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study (ZOSTER-049) of Two Clinical Trials (ZOE-50 and ZOE-70). OFID, 2020;7(Suppl 1).



Schede vaccinali

Allegato 4

Effetti collaterali

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

- *Molto comuni*: cefalea, sintomi gastrointestinali (inclusi nausea, vomito, diarrea e/o dolore addominale), mialgia;
- *comuni*: prurito al sito di iniezione, malessere;
- *non comuni*: linfadenopatia, artralgia, reazione al sito di iniezione (dolore, rossore, gonfiore), stanchezza, brividi, febbre;
- *rare*: reazioni di ipersensibilità inclusa eruzione cutanea, orticaria e angioedema.

Controindicazioni

Le controindicazioni alla vaccinazione sono:

- malattie acute gravi, soprattutto se febbrili;
- grave reazione allergica (ad esempio anafilassi) al vaccino o a un componente del vaccino.

Precauzioni

Come misura precauzionale, è preferibile evitarne l'uso durante la gravidanza e allattamento.

Concomitanza con altre vaccinazioni

Le raccomandazioni generali consigliano che i vaccini ricombinanti e adiuvati, come Shingrix, possano essere somministrati in concomitanza, in diverse sedi anatomiche, con altri vaccini per adulti.

La somministrazione concomitante di Shingrix con Fluarix quadrivalente (vaccino anti-influenzale, QIV), con il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (Pneumovax23, PPSV23) e con i vaccini contro il tosseide tetanico, tosseide difterico ridotto e pertosse acellulare e con il vaccino adsorbito (Boostrix) e il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente (PCV13)²⁸ sono state studiate e non sono emerse prove di interferenza nella risposta immunitaria al vaccino o problemi di sicurezza. È allo studio la co-somministrazione di Shingrix con il vaccino anti-influenzale adiuvato (Fluad) e i vaccini COVID-19. Shingrix e il vaccino pneumococcico possono essere somministrati durante la stessa visita se la persona è idonea per entrambi. Da scheda tecnica Shingrix può essere assunto in concomitanza con altri vaccini: può essere somministrato in concomitanza con il vaccino contro l'influenza stagionale inattivato non adiuvato, con il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPV23), con il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente (PCV13) o con il vaccino, difterico, tetanico e pertossico (componente acellulare) (dTpa) ad antigene ridotto. I vaccini devono essere

²⁸ Min JY, Mwakingwe-Omari A, Riley M, Molo LY, Soni J, Girard G, Danier J. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥50 years: A randomized trial. J Infect. 2022 Apr;84(4):490-498.



Schede vaccinali

Allegato 4

somministrati in siti di iniezione diversi. Può essere più probabile avvertire febbre e/o brividi quando viene somministrato contemporaneamente a Shingrix il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente.

Gravidanza e allattamento

È preferibile evitare l'uso di Shingrix durante la gravidanza. Non è noto se Shingrix sia escreto nel latte materno.

Pagamento

La vaccinazione è gratuita per tutte le persone alle quali il vaccino viene raccomandato (vedi "Indicazioni alla vaccinazione"); negli altri eventuali casi si applica la tariffa prevista dal tariffario aziendale.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 40 di 40
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

VACCINO ANTI-HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Caratteristiche

Il vaccino è costituito da polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare. Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene: polisaccaride PRP di Haemophilus influenzae tipo b (10 microgrammi) coniugato a tossoide tetanico come proteina vettore circa (25 microgrammi).

Indicazioni alla vaccinazione

Il vaccino anti-emofilo è autorizzato fino all'età di 5 anni; è evidente che in soggetti ad alto rischio di età superiore ai 5 anni la valutazione del rapporto rischio/beneficio depone per la opportunità di somministrare "off label" questo vaccino anche nelle altre fasce di età.

I soggetti con alcune forme di immunodepressione presentano un particolare rischio di contrarre una forma di infezione da Hib invasiva.

Di conseguenza tale vaccinazione risulta raccomandata nelle seguenti categorie:

- **persone affette da condizioni patologiche**, qualora non effettuata in età infantile:
 - ✓ asplenia anatomica o funzionale (comprese emoglobinopatie, come anemia falciforme e talassemia, in quanto causa di asplenia funzionale) e candidati alla splenectomia;
 - ✓ immunodeficienze congenite e acquisite quali deficit anticorpale e in particolare in caso di deficit della sottoclasse IgG2;
 - ✓ deficit fattori del complemento (compresi soggetti in trattamento con Eculizumab, deficit di properdina) e difetti dei toll-like receptors di tipo 4;
 - ✓ infezioni da HIV;
 - ✓ trapianto di midollo osseo (autologo ed eterologo): 3 dosi con intervalli di due mesi da iniziare 6 mesi dopo il trapianto;
 - ✓ soggetti in attesa di trapianto di organi solidi;
 - ✓ soggetti con trapianto di organi solidi in terapia immunosoppressiva in corso se non eseguito nel periodo precedente il trapianto;
 - ✓ portatori di impianto cocleare;
 - ✓ leucemie, linfomi, mieloma multiplo e neoplasie maligne in terapia antineoplastica;
- **lavoratori:**
 - ✓ personale di laboratorio che lavora a contatto con patogeni che causano malattie prevenibili da vaccini in base alla valutazione del rischio.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 41 di 41
Data di applicazione			

Schede vaccinali

Allegato 4

Ciclo vaccinale

Nell'adulto il vaccino va somministrato in singola dose per via intramuscolare o sottocutanea; l'unica eccezione è rappresentata dai soggetti con trapianto di midollo osseo (autologo ed eterologo), per i quali sono previste tre dosi a distanza di 2 mesi, indipendentemente dallo stato vaccinale pregresso.

Risposta anticorpale

Oltre i 2 anni di età una singola dose è altamente immunogena.

Età minima di somministrazione

2 mesi di vita.

Durata dell'immunità

Al momento non sono indicate dosi di richiamo.

Effetti collaterali

- *Comuni*: rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione, febbre.
- *Molto rari*: reazioni allergiche, angioedema, episodi ipotonici – iporesponsivi, convulsioni, sincope o reazioni vasovagali all'iniezione, sonnolenza, apnea, orticaria, rash, gonfiore esteso e indurimento nel sito di iniezione.

Controindicazioni

- Malattie febbrili in atto;
- allergie a componenti del vaccino ed in modo particolare al tossoide tetanico.

Precauzioni

- malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre;
- orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose
- prematurità estrema;
- reazione allergica grave (anafilassi) al lattice (**presente come eccipiente in una delle due formulazioni del vaccino** e per i prodotti che contengono lattice nella siringa).

Possibile l'associazione con altri vaccini.

Gravidanza e allattamento

Non è indicato né in gravidanza né in allattamento [scheda tecnica].

Pagamento

Nella popolazione adulta la vaccinazione è gratuita per tutte le persone alle quali il vaccino viene raccomandato (vedi "Indicazioni alla vaccinazione"); non sono previsti altri utilizzi.



Schede vaccinali

Allegato 4

VACCINI ANTI-MENINGOCOCCO - NEISSERIA MENINGITIDIS

Vaccino ANTI-MENINGOCOCCICO tetravalente ACW₁₃₅Y coniugato

Obiettivi della vaccinazione anti-meningococcica nei soggetti a rischio di esposizione ai gruppi A, C, W-135 e Y di Neisseria meningitidis:

- 1) protezione individuale;
- 2) protezione di collettività e popolazione mediante herd immunity.

Caratteristiche

Vaccino contenente oligosaccaridi di meningococchi dei sierogruppi A, C, W₁₃₅ e Y coniugati nelle due diverse formulazioni a proteina difterica CRM₁₉₇ o a proteina vettore del tossoide tetanico.

Indicazioni per la vaccinazione negli adulti

- persone ad alto rischio di Malattia batterica invasiva: la vaccinazione è raccomandata a soggetti affetti da patologie che aumentano il rischio di sviluppare la malattia. In Emilia-Romagna, la vaccinazione è offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti affetti dalle seguenti patologie:
 - ✓ asplenia anatomica o funzionale (comprese emoglobinopatie, come anemia falciforme e talassemia, in quanto causa di asplenia funzionale) e candidati alla splenectomia;
 - ✓ immunodeficienze congenite e acquisite (in particolare per terapia antineoplastica o terapia sistemica corticosteroidea ad alte dosi);
 - ✓ deficit fattori del complemento (C3, C5-9, properidina);
 - ✓ difetti dei toll-like receptors di tipo 4;
 - ✓ infezioni da HIV;
 - ✓ trapianto di midollo osseo (autologo ed eterologo);
 - ✓ soggetti in attesa di trapianto di organi solidi;
 - ✓ soggetti con trapianto di organi solidi in terapia immunosoppressiva in corso se non eseguito nel periodo precedente il trapianto;
 - ✓ portatori di impianto cocleare;
 - ✓ leucemie, linfomi, mieloma multiplo e neoplasie diffuse in terapia antineoplastica;
 - ✓ perdite di liquor da cause congenite o acquisite;
 - ✓ insufficienza renale/surrenalica cronica;
 - ✓ cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive;
 - ✓ diabete mellito tipo 1.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 43 di 43
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

La vaccinazione è raccomandata e gratuita per le persone sane conviventi di qualsiasi età di soggetti ad aumentato rischio per le patologie sopra elencate;

- casi di MIB da meningococco e contatti, sia per casi singoli, che per focolaio epidemico (dalla *Circolare Regione Emilia-Romagna n°21 del 18/12/2012*):
 - ✓ caso di MIB da meningococco: a guarigione avvenuta, occorre offrire le vaccinazioni anti-meningococco ACW135Y, anti-meningococco B (ciclo a 2 dosi), anti-emofilo e anti-pneumococco (scheda sequenziale);
 - ✓ contatti stretti ad alto rischio: sia per casi singoli, che per i focolai epidemici, se il meningococco del caso-indice appartiene ad un sierogruppo contenuto in uno dei vaccini disponibili, è raccomandato proporre la vaccinazione, contenente il sierogruppo responsabile del caso. Qualora sia trascorso più di un anno da una precedente dose, vi è l'indicazione di ripetere la vaccinazione;
 - ✓ contatti a basso rischio: nei focolai epidemici, se il meningococco del caso-indice appartiene ad un sierogruppo contenuto in uno dei vaccini disponibili, è raccomandato proporre la vaccinazione, contenente il sierogruppo responsabile del caso. Qualora sia trascorso più di un anno da una precedente dose, vi è l'indicazione di ripetere la vaccinazione;
- lavoratori (*le vaccinazioni per soggetti a rischio per condizione, nota 1, Delibera Num. 427 del 05/04/2017 "approvazione del piano regionale di prevenzione vaccinale 2017"*):
 - ✓ personale di laboratorio che lavora a contatto con patogeni che causano malattie prevenibili da vaccini in base alla valutazione del rischio;
 - ✓ personale sanitario/socioassistenziale di nuova assunzione nel Servizio Sanitario Nazionale e personale del Servizio Sanitario Nazionale se impiegati in Emergenza Urgenza, Pronto Soccorso Generale, Pediatrico, Ostetrico-Ginecologico, Anestesia e Rianimazione, Malattie Infettive e Pediatria;
- pellegrini diretti alla Mecca: i visitatori che si recano in Arabia Saudita per partecipare a pellegrinaggi religiosi (Umra e Hajj) o per lavoro stagionale devono obbligatoriamente presentare un certificato di vaccinazione con il vaccino tetravalente (ACW₁₃₅Y), attestante che il vaccino è stato somministrato da non più di 3 anni e da non menodi 10 giorni prima dell'arrivo in Arabia Saudita. I vaccini polisaccaridico (non più disponibile) e quello coniugato sono entrambi opzioni valide²⁹³⁰;
- viaggiatori: la vaccinazione è consigliata ai viaggiatori diretti nei Paesi africani a maggiore rischio, in particolare in quelli della "cintura della meningite

²⁹ <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/itineraries/saudi-arabia-hajj-and-umrah-pilgrimages>

³⁰ Weekly Epidemiological Record, 1ST JULY 2016, 91th YEAR, No 26/27, 2016, 91, 329–340, pag. 322-23.



Schede vaccinali

Allegato 4

meningococcica” nell’Africa sub-sahariana³¹, soprattutto nel periodo da novembre a giugno, corrispondente alla stagione secca. È consigliata inoltre ai viaggiatori diretti in Paesi in cui siano in atto epidemie della malattia; può essere consigliata o obbligatoria per gli studenti che intendono frequentare *colleges* di altri Paesi e per i militari.

Ciclo vaccinale

Il vaccino va somministrato in singola dose; non sono raccomandate dosi aggiuntive, salvo i casi sotto specificati.

Condizioni ad alto rischio sono rappresentate da asplenia anatomica funzionale compresa quella da emoglobinopatie, dal deficit di complemento e properidina e immunodeficienze congenite e acquisite (compreso HIV) e trapianto di midollo osseo.

Per tali condizioni a rischio, le evidenze scientifiche suggeriscono la necessità di una schedula a due dosi a distanza di almeno 8 settimane, di modo di raggiungere livelli anticorpali più alti e migliorare la risposta a lungo termine. Per lo stesso principio il medico responsabile della seduta vaccinale può decidere per la schedula a due dosi anche per le altre patologie a rischio di MIB soprattutto quelle che comportano uno stato di immunodepressione.

Un richiamo quinquennale è raccomandato, qualora persista la condizione di immunocompromissione, nel caso delle seguenti condizioni di rischio [PRPV 2023-2025]:

- asplenia anatomica o funzionale;
- immunodeficienza congenita o acquisita, compresi deficit fattori del complemento;
- Infezioni da HIV con CD4 < 200;
- Trapianto di cellule staminali o organo solido;
- Soggetti in terapia immunosoppressiva che determini un deficit del complemento;
- Leucemie, linfomi, mieloma multiplo e neoplasie diffuse in terapia antineoplastica;
- Insufficienza renale/surrenalica cronica;
- Epatopatie croniche;
- Portatori di impianto cocleare;
- Perdite di liquor congenite e acquisite;
- Diabete mellito tipo 1.

Risposta anticorpale

Tra i 12 mesi e i 65 anni di età vengono prodotti anticorpi battericidi in percentuali variabili tra il 69% e il 98%, a seconda del tipo di vaccino, sierogruppo di meningococco, metodo di valutazione, studi condotti.

Oltre i 65 anni d’età gli studi di efficacia sono molto scarsi, ma non c’è alcuna controindicazione all’uso del vaccino in tale fascia di età, anche se le malattie invasive meningococciche sono rare negli anziani. Il vaccino induce valida memoria immunologica.

Età minima di somministrazione

24 mesi .

³¹<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/meningococcal-disease#5559>



Schede vaccinali

Allegato 4

Tempo di comparsa dell'immunità

1 mese dalla vaccinazione.

Durata dell'immunità

Sono disponibili dati sulla persistenza degli anticorpi dopo la vaccinazione a 5 anni.

Modalità di somministrazione

Via intramuscolare, negli adulti preferibilmente nel muscolo deltoide per tutti i vaccini menzionati.

Effetti collaterali nell'adulto

- *Molto comuni*: dolore, eritema e indurimento (< 5 cm) nella sede di iniezione, malessere, nausea, cefalea, mialgie.
- *Comuni*: eritema e indurimento (> 5 cm) nella sede di iniezione, febbre > 38°C, brividi, rash, artralgie.
- *Rari*: ipersensibilità, vertigini, sincope.

Controindicazioni

- Malattie febbrili in atto;
- Allergie a componenti del vaccino.

In caso di gravidanza, per precauzione, è consigliabile rinviare la vaccinazione, salvo nei casi di chiara esposizione all'infezione.

Concomitanza con altre vaccinazioni

Il vaccino può essere somministrato contemporaneamente con il vaccino per morbillo-parotite-rosolia (MPR) + il vaccino per la varicella (V), con i vaccini combinati per difterite-tetano-pertosse (DTPa e dTpa), epatite B (HBV), poliovirus inattivato (IPV) o Haemophilus influenzae tipo B, vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato 13-valente (PCV-13), 20-valente (PCV-20) e il vaccino per il papillomavirus umano (ricombinante, adsorbito) (HPV).

Nel dettaglio, tuttavia, il vaccino pur potendo essere somministrato con PCV13, a scopo precauzionale nei soggetti ad alto rischio di malattia per il sierogruppo A, si potrebbe prendere in considerazione la somministrazione separata dei due vaccini in quanto è stato osservato un abbassamento dell'immunogenicità al giorno 30 dopo la dose per il sierogruppo A quando somministrati in concomitanza.

Gravidanza e allattamento

Per tutti e tre i vaccini menzionati la gravidanza e l'allattamento non sono fattori di impedimento alla vaccinazione, se sussiste un reale rischio di esposizione.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 46 di 46
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Pagamento

La vaccinazione è gratuita per i minori, le persone ad alto rischio di MIB, i casi di MIB e i loro contatti.

Per i viaggiatori, comprese le persone dirette per studio in altro Paese, si applica la tariffa prevista dal tariffario aziendale.

La vaccinazione è gratuita, invece, per le seguenti categorie di viaggiatori (ai sensi della *Deliberazione dell'Assemblea Legislativa della Regione Emilia-Romagna n. 77 del 27 settembre 2006*):

- religiosi inviati dal proprio Ordine in missioni all'estero;
- militari inviati dal Ministero della Difesa "in missioni di pace" all'estero;
- operatori dipendenti o volontari appartenenti ad organizzazioni laiche o religiose, inviati all'estero con mansioni sanitarie o non sanitarie in progetti di cooperazione umanitaria;
- coppie dirette all'estero per adozioni internazionali (compresi eventuali figli minorenni che li accompagnano nel viaggio).

I vaccinandati devono documentare la loro appartenenza ad una delle categorie sopra specificate presentando una lettera dell'Organizzazione, Ente o Associazione oppure, qualora ne siano sprovvisti, compilando un modulo di autodichiarazione.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 47 di 47
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Vaccino ANTI-MENINGOCOCCO B

Obiettivi della vaccinazione anti-meningococcica con vaccino anti-meningococcico B:

- 1) protezione individuale

Caratteristiche

Sono attualmente disponibili due tipi di vaccini:

- **MenB-FHbp**: Vaccino anti-meningococco di gruppo B (ricombinante, adsorbito) fHbp di Neisseria meningitidis sierogruppo B sottofamiglia A e sottofamiglia B
- **MenB-4C**: Vaccino tetraproteico contenente 4 proteine della capsula di meningococco di sierogruppo B adsorbite su idrossido di alluminio. Le proteine contenute nel vaccino sono: Proteina di fusione ricombinante NHBA di Neisseria meningitidis gruppo B; Proteina ricombinante NadA di Neisseria meningitidis gruppo B; Proteina di fusione ricombinante fHbp di Neisseria meningitidis gruppo B; Vescicole della membrana esterna (OMV) di Neisseria meningitidis gruppo B ceppo NZ98/254 misurate come quantità di proteina totale contenente PorA P1.4 2

Indicazioni per la vaccinazione negli adulti:

- persone ad alto rischio di MIB: la vaccinazione è raccomandata ai soggetti affetti da patologie che aumentano il rischio di sviluppare la malattia. In Emilia-Romagna, la vaccinazione è offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti affetti dalle seguenti patologie:
 - ✓ asplenia anatomica o funzionale (comprese emoglobinopatie quali anemia falciforme e talassemia in quanto causa di asplenia funzionale) e candidati alla splenectomia;
 - ✓ immunodeficienze congenite e acquisite (in particolare per terapia antineoplastica o terapia sistemica corticosteroidea ad alte dosi);
 - ✓ deficit fattori del complemento (C3, C5-9, properdina, Fattore D, Fattore H) uso di farmaci inibitori del complemento (ad esempio eculizumab o ravulizumab);
 - ✓ difetti dei toll-like receptors di tipo 4;
 - ✓ infezioni da HIV;
 - ✓ trapianto di midollo osseo (autologo ed eterologo);
 - ✓ soggetti in attesa di trapianto di organi solidi;
 - ✓ soggetti con trapianto di organi solidi in terapia immunosoppressiva in corso se non eseguito nel periodo pre-trapianto;
 - ✓ portatori di impianto cocleare;
 - ✓ leucemie, linfomi, mieloma multiplo e neoplasie diffuse in terapia antineoplastica;

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 48 di 48
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

- ✓ perdite di liquor da cause congenite o acquisite;
- ✓ insufficienza renale/surrenalica cronica;
- ✓ cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive;
- ✓ diabete mellito: solo tipo 1.

La vaccinazione è raccomandata e gratuita per le persone sane conviventi di qualsiasi età di soggetti ad aumentato rischio per le patologie sopra elencate³²

- casi di MIB da meningococco e contatti, sia per casi singoli, che per focolaio epidemico (dalla *Circolare Regione Emilia-Romagna n°21 del 18/12/2012*):
 - ✓ caso di MIB da meningococco: a guarigione avvenuta, occorre offrire le vaccinazioni anti-meningococco A,C,W135,Y, anti-meningococco B (ciclo a 2 dosi), anti-emofilo e anti-pneumococco (schedula sequenziale);
 - ✓ contatti di un caso di MIB:
 - contatti stretti ad alto rischio: sia per casi singoli, che per i focolai epidemici, se il meningococco del caso-indice appartiene ad un sierogruppo contenuto in un vaccino (es: C oppure A,C,W135,Y oppure B), è raccomandato proporre la vaccinazione, contenente il sierogruppo responsabile del caso. Qualora sia trascorso più di un anno da una precedente dose, vi è l'indicazione di ripetere la vaccinazione;
 - contatti a basso rischio: nei focolai epidemici, se il meningococco del caso-indice appartiene ad un sierogruppo contenuto in un vaccino (es: C oppure A,C,W135,Y oppure B), è raccomandato proporre la vaccinazione, contenente il sierogruppo responsabile del caso. Qualora sia trascorso più di un anno da una precedente dose, vi è l'indicazione di ripetere la vaccinazione;
- lavoratori: la vaccinazione è raccomandata per i seguenti lavoratori:
 - ✓ personale di laboratorio che lavora a contatto con patogeni che causano malattie prevenibili da vaccini in base alla valutazione del rischio;
- viaggiatori: questa vaccinazione non è generalmente indicata per i viaggiatori; tuttavia, può essere valutata per viaggiatori diretti in Paesi in cui fossero in atto epidemie della malattia da meningococco di sierogruppo B e per gli studenti che intendessero frequentare *colleges* in zone geografiche endemiche (vedi *Figura 19*).

³² 1Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025



Schede vaccinali

Allegato 4

Ciclo vaccinale

Negli adolescenti e negli adulti appartenenti a una categoria a rischio, sono previste per MenB-4C 2 dosi distanziate di almeno 2 mesi (al di sotto dei 10 anni) e di 1 mese (dai 10 anni). Per MenB-FHbp l'immunizzazione di adolescenti e adulti di età superiore a 10 anni si esegue con 2 dosi somministrate a intervalli di 6 mesi.

Entrambi i vaccini possono essere utilizzati quando indicati ma non sono intercambiabili, il ciclo vaccinale deve essere completato con la stessa tipologia di vaccino.

Un richiamo quinquennale è raccomandato, qualora persista la condizione di immunocompromissione, nel caso delle seguenti condizioni di rischio:

- asplenia anatomica o funzionale;
- uso di farmaci inibitori del complemento (ad esempio eculizumab o ravlizumab);
- deficit dei fattori del complemento (C3, C5-9, properdina, Fattore D, Fattore H);
- Infezioni da HIV;
- Trapianto di cellule staminali o organo solido.

Risposta anticorpale

MenB-4C: Dopo due dosi di vaccino, negli adolescenti (dagli 11 anni) e negli adulti vengono prodotti anticorpi battericidi in percentuali variabili tra il 91% e il 99%, in riferimento ai vari tipi di antigeni proteici contenuti nel vaccino. Sulle persone di età superiore ai 50 anni, tuttavia non sono stati fatti studi specifici di efficacia.

MenB-FHbp: Nello Studio B1971012, di fase 2 in soggetti di età compresa tra 11 e 18 anni in Europa, sono stati determinati i titoli hSBA dopo il completamento di uno schema a 2 dosi (0, 6 mesi) contro i 4 ceppi di test primari. A 1 mese dopo il completamento della schedula a 2 dosi (0, 6 mesi), dal 77,5% al 98,4% ha raggiunto titoli hSBA \geq 1:8 o 16 e dal 65,5% al 90,4% un aumento di 4 volte del titolo hSBA.

Tempo di comparsa dell'immunità

1 mese dopo il completamento del ciclo vaccinale.

Età minima di somministrazione

2 mesi per MenB-4C.

10 anni per MenB-FHbp.

Durata dell'immunità

Non è ancora nota.

Modalità di somministrazione

Entrambi i vaccini vengono somministrati per via intramuscolare profonda, nei lattanti preferibilmente nella parte anterolaterale della coscia, negli adolescenti e negli adulti nella regione deltoidea.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 50 di 50
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Effetti collaterali nell'adolescente e nell'adulto

- *Molto comuni*: dolore anche forte e con possibile impotenza funzionale, eritema, gonfiore e indurimento nella sede di iniezione, malessere, nausea, cefalea, mialgie, artralgie.

Controindicazioni

- Malattie febbrili in atto;
- Allergie a componenti del vaccino.

In caso di gravidanza e di allattamento, per precauzione, è consigliabile rinviare la vaccinazione, salvo nei casi di chiara esposizione all'infezione.

Concomitanza con altre vaccinazioni

Non sono indicate controindicazioni per alcuna co-somministrazione. La co-somministrazione può aumentare il rischio di febbre.

Gravidanza e allattamento

Non è noto il rischio potenziale per le donne in gravidanza. Tuttavia, la vaccinazione non deve essere rifiutata in presenza di un chiaro rischio di esposizione all'infezione meningococcica.

Prima di prendere la decisione di procedere all'immunizzazione durante l'allattamento è necessario valutare il rapporto rischio-beneficio.

Pagamento

Per le persone ad alto rischio di MIB, casi di MIB da meningococco e rispettivi contatti, la vaccinazione è gratuita.

Per i bambini nati dall'01/01/2017 e che iniziano la vaccinazione nel primo anno di vita è gratuita, mentre per tutti gli altri minori si applica tariffa aziendale.

Per i nati prima dell'01/01/2014 e fino al compimento dei 18 anni, viene mantenuta la tariffa ridotta a prezzo forfettario di 50€ prevista dalla Delibera Regionale 427 del 05/04/2017 per la vaccinazione eseguita con MenB-FHbp (tariffario vaccini 2022 AUSI Bologna).

Per i viaggiatori, nei rari casi in cui la vaccinazione trova indicazione, si applica la tariffa prevista dal tariffario aziendale ad eccezione di coloro che rientrano nella definizione di "viaggiatori impegnati in progetti di cooperazione umanitaria": (*Deliberazione dell'Assemblea Legislativa della Regione Emilia-Romagna n. 77 del 27 settembre 2006*, è gratuita per le seguenti categorie che rientrano nella definizione di "viaggiatori impegnati in progetti di cooperazione umanitaria"):

- religiosi inviati dal proprio Ordine in missioni all'estero;
- militari inviati dal Ministero della Difesa "in missioni di pace" all'estero;
- operatori dipendenti o volontari appartenenti ad organizzazioni laiche o religiose, inviati all'estero con mansioni sanitarie o non sanitarie in progetti di cooperazione umanitaria;



Schede vaccinali

Allegato 4

- coppie dirette all'estero per adozioni internazionali (compresi eventuali figli minorenni che li accompagnano nel viaggio).

I vaccinandati devono documentare la loro appartenenza ad una delle categorie sopra specificate presentando una lettera dell'Organizzazione, Ente o Associazione oppure, qualora ne siano sprovvisti, compilando un modulo di autodichiarazione.



Schede vaccinali

Allegato 4

VACCINO ANTI-MORBILLO – PAROTITE - ROSOLIA

Obiettivi della vaccinazione anti-morbillo-parotite-rosolia:

- eliminazione del morbillo endemico (incidenza inferiore a 1 caso/1.000.000 di popolazione);
- eliminazione della rosolia endemica (incidenza inferiore a 1 caso/1.000.000 di popolazione);
- riduzione della rosolia congenita (incidenza inferiore a 1 caso/100.000 nati vivi).

Il *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019* chiede di ottenere la condizione di Paese “morbillo-free” e “rosolia-free”, mediante il raggiungimento di una copertura vaccinale a 24 mesi d’età di almeno il 95% per 2 dosi di vaccino anti-morbillo-parotite-rosolia (MPR).

Caratteristiche

Vaccino contenente virus vivi e attenuati del morbillo, della parotite e della rosolia (vaccino combinato MPR).

Indicazioni alla vaccinazione

La vaccinazione anti-morbillo e la vaccinazione anti-rosolia sono raccomandate ed offerte in modo attivo e gratuito a tutte le persone suscettibili anche a una sola delle due patologie (secondo il *Piano Nazionale per l’eliminazione del morbillo e della rosolia congenita 2010-2015*), cioè coloro che:

- non hanno immunità naturale;
- non sono stati mai vaccinati;
- sono stati vaccinati con una sola dose.

La parotite, invece non rientra nel *Piano Nazionale di eliminazione* e quindi non è necessario ricercare la condizione di immunità o suscettibilità nei confronti di questa malattia infettiva.

La vaccinazione anti-MPR è praticata con il vaccino trivalente anti-Morbillo-Parotite-Rosolia ed è particolarmente raccomandata alle seguenti categorie:

- donne suscettibili in età fertile;
- puerpere e donne che effettuano una interruzione di gravidanza e che non hanno un’evidenza sierologica di immunità: la vaccinazione anti-MPR deve essere somministrata al più presto dopo il parto o dopo l’interruzione di gravidanza;
- tutti gli adulti non immunizzati tra i familiari e i contatti stretti ricorrenti di donne in gravidanza suscettibili;

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 53 di 53
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

- viaggiatori internazionali suscettibili: se il tempo a disposizione prima della partenza è sufficiente, è bene somministrare una dose di anti-MPR; infatti, come afferma l'I.S.S. (24/7/2006): *"Non esistono aree che possono essere considerate a maggior rischio, quindi la vaccinazione anti-MPR va comunque raccomandata"*;
- personale esposto a rischio professionale:
 1. operatori sanitari e socio-assistenziali suscettibili, compreso il personale di laboratorio e coloro che lavorano al di fuori del SSN;
 2. operatori scolastici suscettibili;
- migranti di recente arrivo con storia vaccinale incerta o assente, ad esclusione delle donne in gravidanza;
- infezioni da HIV con conta dei linfociti T CD4 maggiore o uguale a 200 cellule/mL;
- immunodepressione con conta dei linfociti T CD4 maggiore o uguale a 200 cellule/mL;
- diabete mellito;
- soggetti in attesa di trapianto di organi solidi, prima di 4 settimane dal trapianto, se non stanno facendo terapia immunosoppressiva;
- malattie polmonari croniche;
- alcolismo cronico;
- asplenia anatomica o funzionale e candidati alla splenectomia compresi i soggetti affetti da anemia falciforme e talassemia;
- deficienza dei fattori terminali del complemento compresi i soggetti in trattamento con Eulizumab, deficit di properdina, difetti dei toll like receptors di tipo 4;
- malattie epatiche croniche gravi;
- insufficienza renale/surrenalica cronica;
- soggetti riceventi fattori della coagulazione concentrati;
- cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive;
- soggetti conviventi con soggetti affetti dalle patologie sopraelencate.

È preferibile verificare l'eventuale suscettibilità al morbillo e/o alla rosolia mediante il dosaggio pre-vaccinale degli anticorpi in esenzione ticket (art. 1 comma 4 lettera b del D. Lgs. n. 124 del 29 aprile 1998), nelle seguenti categorie:

- persone che non sono mai state vaccinate o sono state vaccinate con una sola dose;
- persone che hanno difficoltà a documentare pregresse vaccinazioni, ma hanno il ricordo di averne ricevute;

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 54 di 54
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

- persone che non ricordano o hanno il dubbio di aver avuto il morbillo e/o la rosolia.

Il ricordo di aver avuto il morbillo e/o la rosolia non dà garanzia di aver effettivamente avuto queste due malattie e quindi di essere immuni.

Persone nate prima del 1970 sono generalmente considerate come non suscettibili alle tre malattie, per probabile storia di pregressa infezione. La vaccinazione può essere effettuata in questa fascia di età su richiesta della persona, nel caso ci siano condizioni di elevato rischio o nel caso in cui sia documentata la suscettibilità.

Ciclo vaccinale

Due dosi di vaccino, per via sottocutanea o intramuscolare nella regione deltoidea, con il seguente calendario:

- 1^a dose: tempo 0;
- 2^a dose: dopo almeno 4 settimane dalla 1^a dose.

La seconda dose serve soprattutto per completare la protezione contro il morbillo, mentre nei confronti della rosolia è sufficiente una sola dose. Pertanto, nel soggetto suscettibile alla rosolia, ma già immune per morbillo, si somministra una sola dose di vaccino anti-MPR.

Al fine di conferire una protezione completa, si offre una dose di vaccino anti-MPR a coloro che in passato abbiano ricevuto una sola dose di vaccino monovalente anti-morbillo o di vaccino trivalente anti-MPR.

Ciclo vaccinale nei nuovi nati

Una prima dose viene somministrata a 12 mesi compiuti di vita, contemporaneamente alla somministrazione della terza dose dell'esavalente e comunque entro il 15° mese; una seconda dose a 5-6 anni di età, contemporaneamente alla somministrazione della quarta dose di vaccino DTPa. Per entrambe le somministrazioni si può utilizzare il vaccino trivalente anti-MPR o il tetravalente anti-MPR e Varicella (anti-MPRV).

Risposta anticorpale e durata dell'immunità

Per il morbillo l'efficacia è del 95% dopo una dose, del 99% dopo due dosi. La protezione dura presumibilmente tutta la vita. La risposta anticorpale indotta dal vaccino è più rapida di quella indotta dall'infezione naturale e può essere efficace anche nella profilassi post-esposizione, se somministrato entro 72 ore dall'esposizione. La vaccinazione post-esposizione può essere offerta ai soggetti suscettibili anche oltre le 72 ore, per garantire una protezione a lungo termine nel caso in cui non si sviluppi la malattia. Nel caso in cui la malattia sia già in fase di incubazione, la vaccinazione non determina un'esacerbazione dei sintomi della malattia. La vaccinazione post-esposizione può essere offerta, se necessario, a partire dai 6 mesi di età. Se la vaccinazione viene effettuata prima del 12mo mese di vita, il soggetto dovrebbe essere rivaccinato con due dosi alle età normalmente previste dal calendario vaccinale. Se la profilassi post-esposizione coincide con la



Schede vaccinali

Allegato 4

seconda dose di vaccino e viene effettuata prima del 15mo mese di vita, il ciclo dovrebbe essere completato con una terza dose.

Per la parotite l'efficacia è del 60-90% dopo una dose, del 99% dopo due dosi; il vaccino non è efficace nella profilassi post-esposizione.

Per la rosolia l'efficacia di una dose è del 95-100%, la seconda dose induce un aumento del titolo anticorpale tale da assicurare una protezione presumibilmente per tutta la vita; il vaccino non è efficace nella profilassi post-esposizione.

Età minima di somministrazione

12 mesi di vita (6 mesi se necessario in post-esposizione).

Effetti collaterali

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

- *comuni*: rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione, dolore alle articolazioni, infezioni del tratto respiratorio superiore, eruzione cutanea;
- *non comuni*: febbre, gonfiore alle ghiandole parotidi, dolori muscolari, otite media, linfadenopatia, anoressia, congiuntivite, bronchite, tosse, diarrea, vomito;
- *rare*: disturbi neurologici (principalmente convulsioni febbrili, un caso su 1000 nei bambini), reazioni allergiche, alterazioni ematologiche (trombocitopenia, 1 caso su 32.000 vaccinati); l'encefalite o una reazione allergica severa si verifica in un vaccinato su un 1.000.000 di vaccinati.

Le reazioni dovute alla componente anti-morbillo compaiono in genere 6-11 giorni dopo la vaccinazione. Le reazioni dovute alle componenti anti-parotite e anti-rosolia si manifestano in genere dopo 2-3 settimane e fino a un massimo di sei settimane dalla vaccinazione. Tutte le manifestazioni tendono ad essere più frequenti alla somministrazione della prima dose rispetto alla seconda.

Le manifestazioni articolari (artralgia e/o artrite) sono dovute alla componente anti-rosolia. Si tratta di manifestazioni rare che si verificano tra i 14 e i 21 giorni dopo la vaccinazione. Non ci sono evidenze di rischio di sviluppare artrite cronica.

Controindicazioni

- gravidanza;
- allergia alla neomicina o alla gelatina; Le reazioni anafilattiche al vaccino anti-MPR non sono state associate alle proteine dell'uovo, ma ad altri componenti del vaccino come ad esempio la gelatina.
- deficit immunitari congeniti e acquisiti;
- malattie febbrili e malattie infettive acute;
- somministrazione di corticosteroidi a dosaggi elevati (vedi paragrafo specifico);
- somministrazioni di immunoglobuline, sangue o plasma nei tre mesi precedenti. Se la vaccinazione viene effettuata entro i tre mesi dalla somministrazione di sangue o derivati, la risposta alla componente del morbillo potrebbe risultare



Schede vaccinali

Allegato 4

indebolita, poiché i prodotti somministrati potrebbero contenere una significativa quantità di anticorpi anti-morbillo. Se è necessario ottenere una risposta immediata, il vaccino dovrebbe comunque essere somministrato senza ritardi. Per ottenere una protezione a lungo termine la vaccinazione andrebbe ripetuta dopo il corretto intervallo di tempo.

Il vaccino Priorix, a differenza di altri vaccini anti-MPR (es. MMRVax-Pro), non contiene gelatina di origine suina, ed è pertanto ritenuto accettabile per persone di origine musulmana.

La pregressa immunità, naturale o vaccinale, per una o più delle tre malattie non costituisce una controindicazione alla vaccinazione.

Gravidanza e allattamento

Le donne in gravidanza non devono essere vaccinate con il vaccino anti-MPR.

La donna deve prevenire la gravidanza nel mese successivo alla vaccinazione.

Tuttavia, se il vaccino viene inavvertitamente somministrato durante la gravidanza, non ci sono indicazioni all'interruzione della gravidanza stessa. Infatti nei casi di somministrazione per errore a donne suscettibili gravide o subito prima di una gravidanza, non si sono evidenziati danni embriofetali, né infezioni intrauterine.

L'allattamento non costituisce una controindicazione.

Il virus attenuato della rosolia presente nel vaccino è stato isolato nel latte materno; tuttavia si ritiene che la sua presenza nel latte non costituisca un rischio per il bambino. Pertanto la vaccinazione contro la rosolia può essere eseguita nel post-partum. Solamente nel caso in cui si confermi o si sospetti che il bambino sia immunodeficiente, i rischi e i benefici di vaccinare la madre devono essere valutati.

Concomitanza con altre vaccinazioni

Nel caso sia necessario somministrare, oltre a anti-MPR, anche un altro vaccino a virus vivo attenuato (ad esempio il vaccino contro la varicella), la somministrazione dei due vaccini deve avvenire o contemporaneamente (in siti anatomici distinti) oppure con un intervallo di almeno un mese tra le due somministrazioni.

Per quanto riguarda la possibile co-somministrazione di vaccino anti-febbre gialla e vaccino anti-MPR, invece, occorre, per quanto possibile, distanziare i due vaccini di almeno 30 giorni, per evitare una risposta anticorpale indebolita al vaccino anti-febbre gialla e alle componenti anti-rosolia e anti-parotite del vaccino anti-MPR³³. Nel caso sia necessario ottenere una protezione in tempi rapidi può tuttavia essere considerata la possibilità di effettuare la co-somministrazione.

³³ Nascimento Silva JR, et al; Collaborative Group for the Study of Yellow Fever Vaccines. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. *Vaccine*. 2011 Aug 26;29(37):6327-34.



Schede vaccinali

Allegato 4

Per quanto riguarda la concomitanza con vaccini orali vivi (vaccino anti-tifico Ty21a e anti-rotavirus) gli stessi possono essere somministrati contemporaneamente o con qualsiasi intervallo prima o dopo qualsiasi altro vaccino vivo.

La somministrazione del vaccino anti-MPR può interferire con la risposta al test alla tubercolina (Mantoux), determinando la possibilità di ottenere dei risultati falsi negativi. Per questo motivo, è consigliabile attenersi alle seguenti indicazioni:

- Se il test Mantoux è già stato eseguito, la vaccinazione anti-MPR dovrebbe essere effettuata **dopo** la lettura del test; se tuttavia esiste un rischio importante ed è necessario provvedere alla vaccinazione il prima possibile, questa non dovrebbe essere rimandata.
- Se la vaccinazione anti-MPR è già stata eseguita, il test Mantoux dovrebbe venire eseguito almeno 28 giorni dopo la vaccinazione.

Pagamento

La vaccinazione va offerta gratuitamente a tutte le persone suscettibili come da *Circolare Regionale n. 22 del 17 dicembre 2003 "Modalità di attuazione del piano di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita in Emilia-Romagna"* e successiva nota regionale *Prot. n. 129582 del 14 maggio 2007 "Sistema di sorveglianza e controllo del morbillo"*.



Schede vaccinali

Allegato 4

VACCINO ANTI-PAPILLOMAVIRUS UMANO

Caratteristiche

Il vaccino è formato da proteine capsulari del papillomavirus umano, prive di materiale genetico, prodotte mediante la tecnica del DNA ricombinante.

Tipi di vaccino

Sono in commercio tre tipi di vaccino:

- *Cervarix* (vaccino bivalente) contenente i tipi 16 e 18 del papillomavirus umano; indicato solo per il sesso femminile
- *Gardasil* (vaccino tetravalente) contenente i tipi 6, 11, 16, 18, del papillomavirus umano;
- *Gardasil 9* (vaccino novevalente) contenente i tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 del papillomavirus umano. È attualmente il vaccino in utilizzo in RER.

I tipi 16 e 18 del papillomavirus umano sono responsabili di oltre il 70% dei casi di tumore della cervice uterina e del tumore dell'ano; i tipi 6 e 11 sono responsabili del 90% dei condilomi. I tipi 31, 33, 45, 52, 58 del papillomavirus umano sono responsabili del 15% dei casi di tumore della cervice uterina e del 25% dei casi di CIN 2 e CIN 3 (Cervical intraepithelial neoplasia).

Indicazioni alla vaccinazione

Tenuto valido il principio secondo cui la vaccinazione contro l'HPV è tanto più efficace quanto più precocemente viene somministrata, il PNPV 2022-25 indica prioritaria la vaccinazione per tutta la popolazione (femmine e maschi) a partire da 9 anni d'età.

La *DGR 2038/2023* comprende tra le categorie per cui è prevista la gratuità:

- ragazzi non precedentemente vaccinati con ciclo completo fino al compimento dei 26 anni di età (25 anni e 364 giorni), a partire dai maschi nati dal 2006;
- ragazze mai vaccinate con ciclo completo fino al compimento dei 26 anni di età (25 anni e 364 giorni) a partire dalle femmine nate nel 1999;
- soggetti a rischio per patologie ed esposizione di qualsiasi età se non precedentemente vaccinati con ciclo completo:
 - donne post-conizzazione per lesioni CIN2+ HPV correlate nei tre anni successivi all'intervento;
 - persone positive al virus dell'HIV;
- soggetti a rischio per patologie ed esposizione, con età uguale o minore di 45 anni se non precedentemente vaccinati con ciclo completo:
 - uomini che fanno sesso con uomini;
 - soggetti dediti alla prostituzione;
 - persone in trattamento con immunosoppressori/immunomodulatori;
 - persone con lesioni neoplastiche HPV relate, pre-invasive intraepiteliali in distretti diversi dalla cervice uterina, senza distinzione di genere;

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 59 di 59
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

- o persone che intraprendono il percorso di transizione di genere.

Per età superiori l'offerta della vaccinazione per HPV rimane valida in considerazione della valutazione congiunta tra medico vaccinatore e specialista di riferimento³⁴.

Calendario vaccinale - precisazioni

In base al calendario vaccinale pediatrico della RER, in vigore dal 01/01/2019, il vaccino viene somministrato ai bambini e alle bambine secondo le seguenti schedule: per tutta la popolazione (femmine e maschi) offerta attiva e gratuita dal 12°anno di vita.

Le ragazze mantengono il diritto ad effettuare la vaccinazione gratuita fino al compimento dei 26 anni; i ragazzi, a partire dalla coorte dei nati nel 2006, mantengono il diritto a effettuare la vaccinazione gratuita fino al compimento dei 26 anni.

Superate queste età il vaccino anti-HPV potrà essere somministrato su richiesta in co-payment.

Le ragazze che abbiano certificato un ciclo completo con vaccino anti-HPV bivalente o quadrivalente possono essere vaccinate con il vaccino nove valente su richiesta, ma in questo caso è prevista la co-partecipazione alla spesa sanitaria (co-payment) (*Circolare Regionale n. 8 del 02/09/2019*). Uno studio ne conferma il profilo di sicurezza (*Rif: Garland SM, Cheung TH, McNeill S, et al. Safety and immunogenicity of a 9-valent HPV vaccine in females 12-26 years of age who previously received the quadrivalent HPV vaccine. Vaccine 2015*).

Ciclo vaccinale

A seconda dell'età del soggetto, il ciclo vaccinale consiste in 2 o 3 dosi per via intramuscolare nella regione deltoidea:

- **CERVARIX**: nei minori tra i 9 e i 14 anni, il ciclo vaccinale è di 2 dosi con un intervallo tra i 5 e i 13 mesi tra la prima e la seconda.

In persone di età pari o superiore a 15 anni, il ciclo vaccinale comprende tre dosi, le prime due con un intervallo di almeno 1 mese, la terza dopo 5 mesi dalla seconda dose;

- **GARDASIL e GARDASIL 9**: nei minori fra i 9 e i 14 anni di età (inclusi) il ciclo vaccinale è di due dosi con un intervallo di 6-12 mesi tra la prima e la seconda (non meno di 5 mesi).

A partire dai 15 anni compiuti, il ciclo vaccinale è di tre dosi, le prime due con un intervallo di 2 mesi (non meno di 1 mese), la terza dopo 4 mesi dalla seconda (non meno di 3 mesi).

Si raccomanda di completare il ciclo entro un anno dalla prima dose.

Nel caso il ciclo venga interrotto, non è indicato ricominciarlo, e può essere completato anche se l'intervallo tra le dosi supera quello consigliato.

³⁴ r_emiro.Giunta - Prot. 11/04/2024.0382387.U



Schede vaccinali

Allegato 4

Età di somministrazione:

Persone dai 9 anni d'età in poi. Non c'è un limite superiore d'età, pur rimanendo valido il principio secondo cui l'efficacia del vaccino è tanto maggiore, quanto più precocemente viene somministrato.

Risposta anticorpale e tempo di comparsa dell'immunità

La sieroconversione è vicina al 100% un mese dopo la terza dose del vaccino. I titoli anticorpali sono notevolmente superiori a quelli derivanti dall'infezione naturale. Il vaccino è indicato solamente per uso profilattico e non ha effetto terapeutico su infezioni attive da HPV o patologie cliniche accertate.

Non vi è evidenza di protezione per prevenire la progressione a tumore cervicale per le donne già positive al DNA virale al momento della vaccinazione. Al contrario è efficace nel prevenire le recidive nelle donne che hanno subito trattamenti per lesioni HPV correlate³⁵.

Durata dell'immunità

Secondo studi fino ad ora disponibili, la protezione immunologica del vaccino è superiore a 9 anni e pertanto non è evidente attualmente alcuna necessità di una dose di richiamo.

Effetti collaterali

- *Molto comuni*: dolore, gonfiore e arrossamento nella sede di iniezione, cefalea, linfadenopatia;
- *Comuni*: nausea, prurito ed ecchimosi nel sito di iniezione, febbre, capogiri, stanchezza;
- *Non comuni*: linfadenopatia, sincope talvolta accompagnata da movimenti tonico-clonici, vomito, orticaria, artralgia e mialgia, astenia, brividi, malessere;
- *Rari*: ipersensibilità;
- *Non nota*: reazioni anafilattiche.

Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o agli eccipienti;
- malattie febbrili acute in atto.

Precauzioni

- gravidanza (per insufficienza di dati clinici).

Concomitanza con altre vaccinazioni

Gardasil 9 può essere somministrato in concomitanza con un vaccino combinato contenente difterite, tetano pertosse e/o poliomielite (vaccini dTap, dT-IPV, dTap-IPV).³⁶

³⁵ Ghelardi A, Parazzini F, Martella F, Pieralli A, Bay P, Tonetti A, Svelato A, Bertacca G, Lombardi S, Joura EA. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2. *GynecolOncol.* 2018 Nov;151(2):229-234.

³⁶ Foglio illustrativo di Gardasil 9

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 61 di 61
Data di applicazione			

Schede vaccinali

Allegato 4

Non sono indicate controindicazioni per alcuna co-somministrazione, purché i vaccini vengano somministrati in siti di iniezione differenti.³⁷

Raccomandazioni

La vaccinazione anti-HPV non sostituisce lo screening periodico per la prevenzione del carcinoma del collo dell'utero poiché nessun vaccino è efficace al 100% e poiché Gardasil 9 non protegge contro ogni tipo di HPV, né contro infezioni da HPV presenti al momento della vaccinazione.

³⁷Position Statement Vaccino anti-HPV: prove di efficacia, profilo di sicurezza e copertura vaccinale in Italia – Fondazione GIMBE luglio 2018

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 62 di 62
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

VACCINO ANTI-PNEUMOCOCCO – STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

Caratteristiche e tipi di vaccino

Ci sono diverse tipologie di vaccino anti-pneumococcico:

- 1) il **vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico** (PPSV23) contiene polisaccaride purificato capsulare di 23 tipi capsulari³⁸ di *Streptococcus pneumoniae* (PPSV23). Il vaccino non protegge da infezioni sostenute da tipi capsulari non contenuti nel vaccino; i 23 tipi inclusi rappresentano circa il 96% dei pneumococchi isolati nel Regno Unito in infezioni pneumococciche gravi (*Health Protection Agency, 2003*);
- 2) il **vaccino anti-pneumococcico coniugato** (PCV20) contiene il polisaccaride di 20 tipi capsulari di *Streptococcus pneumoniae* (PCV20)³⁹. Questi polisaccaridi sono coniugati alla proteina CRM197 (Cross Reacting Materials, forma non tossica della tossina difterica).
- 3) Il vaccino coniugato adsorbito su fosfato alluminio (PCV15) contiene il polisaccaride di 15 tipi capsulari di *Streptococcus Pneumoniae*⁴⁰. Questi polisaccaridi sono coniugati alla proteina CRM197.
- 4) Il vaccino coniugato (PCV13) contiene il polisaccaride di 13 tipi capsulari di *Streptococcus Pneumoniae* (PCV13)⁴¹. Questi polisaccaridi sono coniugati alla proteina CRM197.

Indicazioni alla vaccinazione

Il PRPV della RER indica nel 2023 l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione alla coorte dei 65enni (a partire dai nati nel 1952) con il vaccino coniugato 20 valente (PCV20 a partire dal compimento di 65 anni.⁴²

Soggetti a rischio. Considerate le caratteristiche dei vaccini PCV20 e PPSV23, al fine di assicurare la maggior protezione possibile alle persone ad alto rischio, si raccomanda l'utilizzo di una schedula sequenziale che preveda l'uso del vaccino coniugato PCV20 e del vaccino polisaccaridico PPSV23 nelle seguenti categorie per rischio aumentato:

- Alcolismo cronico;
- Asplenia anatomica o funzionale e candidati alla splenectomia;
- Cardiopatie croniche;
- Diabete mellito (tipo 1 e 2);

³⁸ 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F

³⁹ 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15b, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F

⁴⁰ 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F

⁴¹ 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F

⁴² https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf



Schede vaccinali

Allegato 4

- Difetti congeniti o acquisiti del complemento;
- Emoglobinopatie (come anemia falciforme e talassemia);
- Epatopatie croniche, incluse cirrosi epatica e epatopatie croniche evolutive da alcool;
- Immunodeficienze congenite e acquisite;
- Infezione da HIV;
- Insufficienza renale/surrenalica cronica; sindrome nefrosica;
- Malattie polmonari croniche;
- Neoplasie diffuse;
- Patologie onco-ematologiche (leucemie, linfomi, mieloma multiplo);
- Patologie richiedenti un trattamento immunosoppressivo a lungo termine;
- Portatori di impianto cocleare;
- Soggetti con perdite liquorali da traumi o intervento;
- Trapianto di organo o di midollo.

Ciclo vaccinale

- **Vaccino anti-pneumococcico coniugato (PCV20, PCV20, PCV13):** singola dose nell'adulto;
- **Vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico (PPSV23):** singola dose nell'adulto appartenente alle categorie specificate nella sezione soggetti a rischio.

Schema sequenziale:

Per soggetti mai vaccinati e che presentano almeno una condizione di rischio tra quelle sopra elencate, è preferibile iniziare con PCV e a distanza di 8 o più settimane somministrare PPSV23.

Nei soggetti senza condizioni di rischio vaccinati con PCV20 non è raccomandata nessuna ulteriore vaccinazione.

In tutti i soggetti, indipendentemente dalla presenza di condizioni di rischio, precedentemente vaccinati con PCV13, è raccomandata la somministrazione di una dose di PPSV23 almeno 2 mesi dopo la dose di PCV 13.

In tutti i soggetti, indipendentemente dalla presenza di condizioni di rischio, precedentemente vaccinati solo con PPSV23 è raccomandata la vaccinazione con PCV20 da effettuare almeno 1 anno dopo la vaccinazione con PPSV23.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 64 di 64
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Dosi di richiamo

- **Vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico (PPSV23):** la rivaccinazione con PPSV23 va eseguita nelle seguenti categorie:
 - asplenia chirurgica o funzionale (compresa l'anemia a cellule falciformi);
 - infezione da HIV;
 - nefropatia cronica e sindrome nefrosica.
- **Vaccino anti-pneumococcico coniugato (PCV: 13, 15 o 20):** non sono previste dosi di richiamo, ad eccezione dei trapiantati di midollo osseo (3 dosi a distanza di 2 mesi una dall'altra, più una quarta dose dopo 12 mesi dalla terza se vi è GVHD).

Età minima di somministrazione

- **Vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico (PPSV23):** 2 anni;
- **Vaccino anti-pneumococcico coniugato (PCV13):** 6 settimane di età.
- **Vaccino anti-pneumococcico coniugato (PCV15):** 6 settimane di età.
- **Vaccino anti-pneumococcico coniugato (PCV20):** 18 anni di età.

Risposta anticorpale

- **Vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico (PPSV23):** una revisione Cochrane, pubblicata nel 2008, stima per il vaccino polisaccaridico un'efficacia pari al 74% nel prevenire infezioni pneumococciche invasive (IPD). Studi più recenti, in adulti di età compresa tra 65-74 anni senza fattori di rischio, dimostrano un'efficacia del 65% contro l'IPD nei 2 anni successivi alla vaccinazione.⁴³ La risposta anticorpale nei confronti di PPSV23 è scarsa nei soggetti immunocompromessi.⁴⁴ Negli adulti, compresi coloro che appartengono alle categorie di patologie per le quali la vaccinazione è raccomandata, la risposta anticorpale è buona nell'80-99% dei casi; la risposta anticorpale è invece deficitaria nei primi 5 anni di vita e oltre i 65 anni. Trattandosi di vaccino polisaccaridico, non induce una memoria immunologica.
- **Vaccino anti-pneumococcico coniugato (PCV13).** Uno studio randomizzato controllato con placebo (CAPiTA trial)⁴⁵ ha dimostrato un'efficacia di PCV13 del 45,6% contro la polmonite pneumococcica sostenuta da ceppi contenuti nel vaccino; 45,0% di efficacia contro polmonite non batteriemiche da ceppi di pneumococco vaccinali e il 75,0% di efficacia contro malattie invasive da pneumococchi vaccinali. Nei bambini con età inferiore a 5 anni la vaccinazione

⁴³ Andrews NJ, Waight PA, George RC, Slack MP, Miller E. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine* 2012;30:6802-8

⁴⁴ O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? *The Lancet Infectious Diseases* 2007;7:597-606.

⁴⁵ Bonten MJL, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015 Mar 19;372(12):1114-25.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 65 di 65
Data di applicazione			

Schede vaccinali

Allegato 4

con PCV13 riduce la colonizzazione del nasofaringe da parte dei ceppi contenuti nel vaccino. Negli adulti questa riduzione della colonizzazione non è facilmente dimostrabile, a causa della bassa prevalenza di colonizzazioni⁴⁶.

- **Vaccino Anti-pneumococcico coniugato (PCV15):**

In uno studio di fase 3 veniva confrontata la sicurezza, la tollerabilità e l'immunogenicità di PCV15, un vaccino pneumococcico coniugato a 15 valenti contenente 13 sierotipo in licenza in PCV13 e 2 sierotipo aggiuntivi, contro il classico PCV13 in adulti di età ≥ 50 anni. I risultati hanno mostrato che PCV15 ha soddisfatto i criteri di non inferiorità rispetto a PCV13 per i 13 sierotipo in comune e di superiorità per i 2 sierotipo unici. Inoltre, PCV15 ha raggiunto la superiorità rispetto a PCV13 per il sierotipo 3⁴⁷⁴⁸.

- **Vaccino Anti-pneumococcico coniugato (PCV20):**

La capacità di PCV20 (sommministrato in dose singola per via intramuscolare) di suscitare adeguate risposte immunitarie a tutti i 20 sierotipi coperti dal vaccino è stata dimostrata da vari studi clinici⁴⁹.

Durata dell'immunità

- **Vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico (PPSV23):** il livello degli anticorpi specifici si abbassa nell'arco di cinque-dieci anni, diminuendo più rapidamente in alcuni gruppi di soggetti;
- **Vaccino anti-pneumococcico coniugato (PCV13, PCV15, PCV20):** il livello degli anticorpi specifici viene mantenuto per lungo periodo dopo il ciclo primario in ragione della natura coniugata del vaccino.

Effetti collaterali

Vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico (PPSV23):

- *comuni:* rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione;
- *rari:* mal di testa, malessere, stanchezza, dolori muscolari ed articolari, artrite, disturbi neurologici, reazioni allergiche, alterazioni ematologiche, febbre, ingrossamento linfoghiandolare.

⁴⁶ Grant LR, et al. Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Carriage Among American Indians. *Pediatr Infect Dis J.* 2016 Aug;35(8):907-14.

⁴⁷ Platt, H. L., et al. A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine*, 40(1), 162–172. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.08.049>

⁴⁸ Hammitt, L. et al. Phase 3 trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine 6 months later, in at-risk adults 18-49 years of age (PNEU-DAY): A subgroup analysis by baseline risk factors. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 19(1), 2177066. <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2177066>

⁴⁹ Shirley M. (2022). 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine: A Review of Its Use in Adults. *Drugs*, 82(9), 989–999. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01733-z>

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 66 di 66
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Vaccino anti-pneumococcico coniugato (PCV13):

- *comuni*: Diminuzione dell'appetito, cefalea, diarrea, vomito, brividi, stanchezza, rash, dolore, rossore, gonfiore, indurimento o dolorabilità nel sito di vaccinazione che interferisce con il movimento del braccio, peggioramento o nuovo dolore alle articolazioni, peggioramento o nuovo dolore ai muscoli, febbre, vomito;
- *non comuni*: Nausea, Reazione allergica (ipersensibilità) incluso gonfiore a viso e labbra, difficoltà a respirare, Ingrossamento dei linfonodi o delle ghiandole (linfadenopatia) in prossimità del sito di vaccinazione, ad esempio sotto il braccio.

Vaccino anti-pneumococcico coniugato (PCV15):

- *comuni*: Artralgia, febbre, dolore nel sito di iniezione, eritema nel sito di iniezione, mialgia e cefalea;
- *rari*: orticaria, Reazione da ipersensibilità che comprende edema della lingua, rossore e tensione della gola, capogiri.

Vaccino antipneumococcico coniugato (PCV20):

- *comuni*: Indurimento/tumefazione in sede di vaccinazione, Eritema in sede di vaccinazione, Piressia, cefalea, dolori articolari;
- *non comuni*: prurito in sede di inoculo, linfadenopatia, orticaria, brividi, diarrea, nausea, vomito, Reazione da ipersensibilità che comprende edema della lingua.

Controindicazioni

Per tutti e quattro i vaccini:

- reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di precedente dose;
- reazione allergica grave (anafilassi) a componenti del vaccino;

PCV13, PCV15 e PCV20:

- Ipersensibilità ai principi attivi, ad uno qualsiasi degli eccipienti o a qualsiasi vaccino contenente il tossoide difterico.

Precauzioni

- malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre;
- orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose
- prematurità estrema (PCV);
- reazione allergica grave (anafilassi) al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa);
- gravidanza e allattamento.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 67 di 67
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Gravidanza e allattamento

Per entrambi i vaccini l'uso dovrebbe essere evitato in gravidanza e allattamento se non in una situazione di assoluta necessità.

Pagamento

Nella popolazione adulta la vaccinazione è gratuita per tutte le persone alle quali il vaccino viene raccomandato (vedi "Indicazioni alla vaccinazione"); eventuali utilizzi al di fuori dei casi indicati dalla Regione Emilia-Romagna sono a pagamento con applicazione della tariffa prevista dal tariffario aziendale.

Gravidanza e allattamento

La vaccinazione può essere impiegata in gravidanza solo quando chiaramente necessario e quando i vantaggi superino i possibili rischi per il feto (precauzione per insufficienza di studi specifici). L'allattamento non costituisce una controindicazione.

Pagamento

In Emilia-Romagna la vaccinazione è già offerta in modo attivo e gratuito (a partire dalla coorte del 1996) a tutte le ragazze dai 12 anni di età, con mantenimento del diritto alla gratuità fino al compimento dei 26 anni.

Dal 2017 la RER ha previsto l'estensione dell'offerta attiva e gratuita del vaccino anti-HPV anche ai maschi undicenni (a partire dalla coorte del 2006), il PRPV 2022-25 prevede il mantenimento del diritto alla gratuità fino al compimento del 26° anno d'età.

Le persone al di fuori delle categorie di rischio e delle fasce d'età precedentemente indicate pagano la vaccinazione con modalità di co-payment.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 68 di 68
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

VACCINO ANTI-POLIOMIELITE

Vaccino ANTI-POLIOMIELITE TIPO SALK

Obiettivi della vaccinazione anti-poliomielitica:

- 1) protezione individuale;
- 2) eradicazione della malattia dal pianeta. Attualmente vi sono solo due Paesi in cui la malattia da virus “selvaggio” è endemica (Pakistan e Afghanistan). Il 25 agosto 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha annunciato che il continente africano è polio-free, perché erano trascorsi quattro anni dall'ultimo caso registrato. Con questo annuncio cinque delle sei Regioni OMS sono state dichiarate libere dalla polio: le Americhe nel 1994, l'Europa nel 2002, il Sud-Est asiatico nel 2014 e la Regione del Pacifico nel 2000. Tuttavia, un nuovo focolaio epidemico da virus “selvaggio” verificatosi in Mozambico nel 2022, ha ribadito ulteriormente la necessità di intensificare gli sforzi nella sfida all'eradicazione della malattia.

La poliomielite è causata dal *Poliovirus*, un Enterovirus che esiste nella forma selvaggia (*Wild Poliovirus*, Wpv) in tre ceppi, denominati rispettivamente Wpv1, Wpv2 e Wpv3. Di questi, persiste solo la circolazione di Wpv1, mentre non si registrano casi di infezione da Wpv2 dal 1999 e di Wpv3 dal 2012. Oltre a quelle dovute alla forma selvaggia, sporadicamente si verificano focolai epidemici sostenuti dal virus di derivazione vaccinale cVDPV2 (*circulating vaccinated-derived poliovirus type 2*), derivante dal vaccino di tipo orale (OPV), soprattutto in regioni in cui non vi è una buona copertura vaccinale: in questi casi c'è la possibilità che il virus di derivazione vaccinale possa mutare e diffondersi, causando focolai epidemici.

La vaccinazione anti-polio rappresenta tuttora uno dei più grandi successi delle strategie vaccinali a livello globale. Nel 1988, sotto la guida di WHO, Rotary International, CDC e Unicef, viene avviato il programma di eradicazione della poliomielite (Global Polio Eradication Initiative – GPEI 6), che contribuisce a far crollare tanto il numero di casi a livello globale (una riduzione di incidenza del 99%) quanto il numero di paesi in cui circola il virus selvaggio (da 125 ad appena 2).

Caratteristiche e tipi di vaccino

I vaccini esistenti contengono poliovirus inattivati di tipo 1, 2 e 3.

Oltre alle formulazioni pediatriche (tra le quali l'esavalente contro difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B e malattia da *Haemophilus influenzae* b) sono disponibili formulazioni per adulti sia contro la sola poliomielite, sia associate agli antigeni di difterite, tetano e pertosse (dTIPV e dTpaIPV). È consigliato, se possibile, utilizzare le formulazioni polivalenti per ottenere un'immunizzazione nei confronti di più malattie.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 69 di 69
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Indicazioni alla vaccinazione

In Italia il vaccino IPV di Salk venne adottato nel 1957, sostituito poi nel 1964 dal vaccino OPV di Sabin, quando venne avviata una campagna di vaccinazione di massa rivolta alla popolazione dai 0 ai 20 anni (successivamente si è tornati all'utilizzo esclusivo dell'IPV). La vaccinazione nel nostro Paese è stata resa obbligatoria nel 1966, e l'ultimo caso autoctono è stato registrato nel 1982. L'Italia è stata dichiarata polio-free nel 2002 e la malattia è stata ufficialmente dichiarata eradicata dalla Regione Europea dell'OMS nel 2018, ma dal momento che la poliomielite non può ancora essere considerata una malattia eradicata, esiste tuttora un sistema di sorveglianza delle paralisi flaccide.

Alcuni fattori rendono attualmente il nostro Paese potenzialmente suscettibile alla minaccia di reintroduzione di poliovirus selvaggi, in particolare i flussi migratori e turistici da Paesi con polio endemica o con epidemie in corso. Infatti, soggetti infetti asintomatici, cento volte più frequenti dei casi manifesti di polio, possono eliminare virus vivo, con le feci, fino a sei settimane dopo l'infezione.

Viste le premesse, la vaccinazione anti-poliomielitica dovrebbe essere offerta attivamente a:

- **figli di genitori dissenzienti, al raggiungimento della maggiore età:** questi ragazzi, divenuti maggiorenni, devono essere contattati per proporre loro le vaccinazioni oggetto del dissenso, se ancora utili in relazione all'età e/o alla eventuale condizione di suscettibilità;
- **persone con stato immunitario non documentato:** negli adulti immigrati, provenienti da Paesi in cui vi sia la circolazione del virus WPV o che dovessero diventare a rischio per il cambiamento del profilo epidemiologico (ad es. Paesi in cui si verificano focolai epidemici da virus di derivazione circolante cVDPV2), occorre verificare lo stato vaccinale nei confronti della polio, che dovrà essere documentato da certificato di vaccinazione valido. Nei soggetti che dichiarino di non essere mai stati vaccinati, con stato vaccinale dubbio o sprovvisti di adeguata documentazione occorrerebbe, effettuare la vaccinazione anti-poliomielitica (ciclo completo), ma dato che molte di queste persone possono presentare ridotta *compliance* al ciclo vaccinale, è bene somministrare almeno una dose di vaccinazione anti-polio (preferibilmente in formulazione polivalente).

Risulta fondamentale mantenere alte le coperture vaccinali anti-polio non solo nella popolazione generale ma anche nei cosiddetti "gruppi vulnerabili" o "difficili da raggiungere", tra cui gli immigrati, i rifugiati, le diverse etnie di popolazioni nomadi (Rom, Sinti) e i "soggetti senza fissa dimora", al fine di evitare che si creino nella popolazione "sacche" di soggetti non vaccinati o incompletamente vaccinati. Gli adulti con anamnesi incerta per una serie completa di vaccinazione primaria con vaccini contenenti anatossina difterica e tetanica, pertosse e poliomielite possono iniziare o completare la serie di vaccinazione primaria con vaccino dTpa/IPV.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 70 di 70
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

- **Persone sottoposte a trapianto di midollo osseo:** queste persone sono considerate “naif” da un punto di vista immunitario, pertanto, è opportuno che seguano un protocollo vaccinale specifico per categoria. Alcune di queste vaccinazioni sono costituite da cicli di vaccinazioni già eseguite precedentemente, che vanno “ricominciate” come se la persona non fosse mai stata vaccinata. Per quanto riguarda la vaccinazione anti-poliomielitica, l’indicazione più opportuna è quella di impostare il ciclo con le formulazioni tri- o tetravalenti, avendo cura che almeno una delle vaccinazioni del ciclo a 3 dosi comprenda la pertosse (idealmente, queste persone andrebbero vaccinate come se fossero “appena nate”, quindi tutte le 3 dosi del ciclo dovrebbero contenere anche la componente anti-pertussica).
- **viaggiatori** che dovessero recarsi per motivi di lavoro, studio, vacanza, volontariato in Paesi in cui vi sia la circolazione del virus WPV o che dovessero diventare a rischio per il cambiamento del profilo epidemiologico (ad es. Paesi in cui si verificano focolai epidemici da virus di derivazione circolante cVDPV2).

Il Ministero della Salute, attualmente, raccomanda la vaccinazione anti-polio a tutti i viaggiatori internazionali che prevedono una lunga permanenza (4 settimane o più) in aree interessate da circolazione di poliovirus (selvaggio o di derivazione vaccinale).

Questi viaggiatori dovrebbero:

- essere in possesso di certificato di vaccinazione contro la poliomielite, redatto sul modello di certificato internazionale (ove espressamente richiesto);
- effettuare una dose vaccinale di richiamo nel periodo compreso tra 4 settimane e 12 mesi precedenti al viaggio;
- effettuare una dose di vaccino IPV, almeno al momento della partenza, in quanto questa fornirà ugualmente dei benefici, in particolare per i viaggiatori frequenti in caso di viaggi urgenti (entro 4 settimane), se non fossero stati vaccinati entro i 12 mesi precedenti.

Nel documento si legge che “i viaggiatori in questione dovrebbero inoltre essere informati circa la possibilità che, in assenza di documentazione (certificato anti-polio redatto su modello di certificato internazionale) potrebbero essere sottoposti, in accordo con le raccomandazioni temporanee dell’OMS, a vaccinazione anti-polio al momento della partenza dal Paese affetto”.

La nota cui fanno riferimento queste raccomandazioni è stata emanata dal Ministero della Salute il 14/06/2019 e aggiorna una precedente comunicazione del gennaio dello stesso anno. Nei paesi considerati a rischio circolano sia virus selvaggi, che virus di derivazione vaccinale: proprio in considerazione di questi ultimi le raccomandazioni vanno considerate come temporanee e in continuo aggiornamento. Oltre alle comunicazioni relative agli eventi epidemici rilevati dall’Organizzazione Mondiale della

Schede vaccinali

Allegato 4

Sanità⁵⁰ che gli operatori ricevono tramite Regione e Ministero⁵¹, la situazione epidemiologica internazionale può essere utilmente monitorata consultando il sito relativo al Comitato di Emergenza IHR per la polio (Poliovirus IHR Emergency Committee)⁵².

Già dal luglio del 2013 erano state diffuse delle raccomandazioni in merito alla vaccinazione anti-polio nei viaggiatori internazionali tramite una nota del Ministero della Salute avente come oggetto: *“Indicazioni per i viaggiatori che si dovessero recare in aree a rischio per Poliomielite”*.

Secondo la nota, che può considerarsi a tutti gli effetti ancora valida, è opportuno raccomandare:

1. Alle persone che stanno programmando un viaggio nei Paesi a rischio che abbiano completato il ciclo vaccinale di base a tre dosi ed abbiano ricevuto una dose di richiamo, la somministrazione di una ulteriore dose booster prima della partenza. Il vaccino di scelta per la dose booster è il vaccino anti-poliomielitico inattivo tipo Salk o IPV.
2. Ai viaggiatori diretti in Paesi a rischio non vaccinati, vaccinati in maniera incompleta, o di cui si ignora lo stato vaccinale, l'effettuazione di un ciclo vaccinale completo a 3 dosi di IPV prima della partenza (quando possibile).

Ciclo vaccinale

Il calendario vaccinale è il seguente:

- 1^a dose: tempo 0;
- 2^a dose: dopo 6-8 settimane dalla 1^a dose;
- 3^a dose: dopo 6-12 mesi dalla 2^a dose.

Ciclo vaccinale nei nuovi nati

Il ciclo è costituito da 5 dosi: le prime tre da praticare entro il primo anno di vita del bambino (al 3°, 5° e 12° mese), la 4a nel corso del 5°- 6° anno di vita, la 5a dose nel corso del 13°-14° anno di vita.

Per i nuovi nati è disponibile un vaccino esavalente in cui il vaccino anti-polio (IPV) è associato ai vaccini anti-tetnico, anti-difterico, anti-pertosse acellulare, anti-*Haemophilus influenzae* b (Hib) e anti-epatite B.

Risposta anticorpale

⁵⁰Disease Outbreak News (DONs) - <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news>

⁵¹Eventi Epidemici all'estero -

<https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=813&area=Malattie%20infettive&menu=viaggiatori>

⁵²Poliovirus IHR Emergency Committee (who.int) - <https://www.who.int/groups/poliovirus-ih-emergency-committee>



Schede vaccinali

Allegato 4

La somministrazione di due dosi permette il raggiungimento di titoli anticorpali protettivi nel 95% dei vaccinati; dopo tre dosi la percentuale raggiunge il 99-100%.

Tempo di comparsa e durata dell'immunità

L'immunità compare in breve tempo dopo la seconda dose ed è rinforzata dopo la terza.

Il vaccino anti-poliomielitico a somministrazione parenterale non richiede, salvo alcune eccezioni (vedi par. *Indicazioni alla vaccinazione*), l'uso di dosi di richiamo dopo la conclusione del ciclo di base.

Effetti collaterali

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono *comuni*: rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione.

Controindicazioni

La vaccinazione anti-poliomielitica IPV, sia nella formulazione singola che in quella associata ad altri antigeni, è controindicata nelle persone allergiche ai componenti del vaccino.

Gravidanza e allattamento

La vaccinazione, di norma, non è raccomandata in gravidanza, salvo situazioni a rischio di esposizione al virus poliomieltico. Sebbene nel RCP del vaccino tetravalente anti-dTpaIPV (*Polioboostrix*) non sia espressamente raccomandato l'utilizzo in gravidanza, diverse fonti riportano che questa formulazione possa essere somministrata anche durante la gestazione, dal momento che viene privilegiata la capacità di indurre protezione del feto contro la pertosse. Un possibile utilizzo potrebbe essere quindi preso in considerazione in quelle situazioni in cui sia opportuno proteggere la madre da rischio di poliomielite, e il feto dal rischio di pertosse (es. donne in gravidanza provenienti da - o che stanno per recarsi in - Paesi endemici o in cui vi siano focolai epidemici di poliomielite in atto).

In allattamento, le schede tecniche dei vaccini tetravalente in uso presso AUSL Bologna (*Polioboostrix*) riporta l'indicazione di confrontarsi con il proprio medico o farmacista in merito all'opportunità di ricevere la vaccinazione; per il vaccino trivalente anti-Dt-Polio (*Revaxis*) non vi è alcuna controindicazione alla somministrazione in allattamento, mentre per il vaccino monovalente anti-polio (*Imovax Polio*) la vaccinazione in allattamento non è raccomandata.

Concomitanza con altre vaccinazioni

Non sono note interferenze con altri vaccini.

Pagamento

La vaccinazione è gratuita in tutti i casi in cui è indicata dal PNPV e/o dal PRPV.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 73 di 73
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

VACCINO ANTI-VARICELLA

Obiettivi della vaccinazione anti-varicella:

- protezione individuale;
- riduzione delle complicanze in persone ad aumentato rischio per patologie croniche;
- controllo della malattia nella popolazione.

Caratteristiche

Vaccino contenente virus della varicella vivi ed attenuati.

Virus della varicella, prodotto in cellule diploidi umane (MRC-5), ceppo Oka/Merck (vivo, attenuato) ≥ 1.350 UFP (Unità Formanti Placca).

Questo vaccino può contenere tracce di neomicina.

Indicazioni alla vaccinazione

1) Persone affette da una o più delle seguenti patologie che aumentano il rischio di complicanze della varicella:

- infezioni da HIV senza segni di immunodeficienza e con conta dei linfociti T CD4 ≥ 200 cellule/mL;
- immunodepressione con conta dei linfociti T CD4 maggiore o uguale a 200 cellule/mL;
- diabete mellito;
- soggetti in attesa di trapianto di organi solidi, prima di 4 settimane dal trapianto, se non stanno facendo terapia immunosoppressiva;
- soggetti candidati a terapia immunosoppressiva, prima di 4 settimane dall'inizio della terapia;
- malattie polmonari croniche;
- alcolismo cronico;
- asplenia anatomica o funzionale e candidati alla splenectomia compresi i soggetti affetti da anemia falciforme e talassemia;
- leucemie, linfomi, mieloma multiplo e neoplasie diffuse in terapia antineoplastica, leucemia linfatica acuta in remissione, a distanza di almeno tre mesi dal termine dell'ultimo ciclo di chemioterapia e con parametri immunologici compatibili;
- deficienza dei fattori terminali del complemento compresi i soggetti in trattamento con Eulizumab, deficit di properdina, difetti dei toll like receptors di tipo 4;
- insufficienza renale/surrenalica cronica;
- cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive;
- soggetti riceventi fattori della coagulazione concentrati;
- soggetti affetti da patologie del motoneurone;

2) conviventi suscettibili di persone affette dalle patologie a rischio sopraelencate o di persone affette da immunodepressione severa per cui non è raccomandata la vaccinazione con vaccini vivi, con particolare riferimento a:

- soggetti affetti da neoplasie che alterino i meccanismi immunitari

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 74 di 74
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

- soggetti con HIV/AIDS con conta Cda<200/mL
- soggetti con deficit immunità cellulare, soggetti con disgammaglobulinemia o ipogammaglobulinemia
- soggetti in terapia immunosoppressiva a lungo termine;⁵³

3) persone suscettibili che assistono persone con immunodepressione;

4) persone (escluse le gravide) venute a contatto con un caso di varicella da meno di 72 ore, soprattutto se sono a loro volta possibili contatti di donne gravide suscettibili o di persone ad alto rischio affette da una delle patologie a rischio sopraelencate;

5) persone a rischio per professione:

- operatori sanitari e socio-assistenziali suscettibili, compreso il personale di laboratorio e coloro che lavorano al di fuori del SSN;
- operatori scolastici suscettibili;

6) donne suscettibili in età fertile;

7) adolescenti suscettibili secondo il calendario vaccinale della Regione Emilia-Romagna.

Anamnesi positiva per varicella o per *Herpes zoster*

Il ricordo individuale di varicella ha un alto valore predittivo positivo di immunità sierologica (97-99%); pertanto di norma a coloro che ricordano di aver avuto la varicella o l'herpes zoster nel passato non è proposta la vaccinazione anti-varicella. Invece in caso di anamnesi negativa o dubbia per varicella, nell'adulto è sempre indicato l'accertamento sierologico prima di decidere se vaccinare: infatti è elevata la possibilità di riscontrare un'immunità pregressa.

Per quanto riguarda gli operatori sanitari e socio-sanitari elencati al precedente punto 4, la RER afferma che l'anamnesi positiva per varicella, pur avendo un alto valore predittivo positivo, non costituisce un dato di certezza (*nota regionale prot. n. 15905 del 22 gennaio 2010*). Di conseguenza è consigliato sottoporli a screening sierologico per virus varicella/zoster.

Il ricordo di *Herpes zoster*, invece, è un dato di certezza di avvenuta infezione da virus varicella/zoster ed esclude la necessità dello screening sierologico. Tuttavia, la vaccinazione di persone già immuni non comporta alcun rischio aggiuntivo.

Ciclo vaccinale

2 dosi:

- per via sottocutanea (Varilrix);

⁵³PNPV 2023-25



Schede vaccinali

Allegato 4

- per via sottocutanea o intramuscolare (*Varivax*);

Preferibilmente nella regione deltoidea, effettuate a distanza di:

- 4-8 settimane (*Varivax*);
- con un intervallo minimo di 6 settimane (*Varilrix*).

Sebbene non ci siano dati sull'interscambiabilità dei due vaccini si presuppone che il ciclo vaccinale possa essere completato efficacemente anche utilizzando vaccini diversi. La scheda tecnica di *Varilrix* riporta esplicitamente l'interscambiabilità del vaccino.

Il vaccino è disponibile anche nella formulazione quadrivalente anti-morbillo, parotite, rosolia e varicella (*ProQuad*). Il ciclo vaccinale con *ProQuad* si compone di 2 dosi somministrate per via sottocutanea o intramuscolare a distanza di almeno un mese. Per informazioni sull'utilizzo di *Proquad* consultare anche la scheda relativa alla vaccinazione anti-MORBILLO-PAROTITE-ROSOLIA.

NB: se il vaccino viene somministrato a bambini di età compresa tra i 9 e i 12 mesi l'intervallo di tempo tra la prima e la seconda dose deve essere di 3 mesi.

Risposta anticorpale

Nelle persone di età superiore a 13 anni il tasso di sieroconversione è risultato pari all'80% circa dopo la somministrazione della prima dose e al 99% dopo la seconda dose. Non è opportuno dosare gli anticorpi specifici dopo la vaccinazione antivariella, perché il rischio di falsi negativi è elevato⁵⁴.

Le infezioni breakthrough che si verificano nei soggetti vaccinati tendono ad essere più lievi e a presentare una minore quantità di lesioni.

⁵⁴Adriana Lopez, MHS; Jessica Leung, MPH, Scott Schmid, PhD; Mona Marin, MD VPD Surveillance Manual Varicella - Center for Disease Control and Prevention - October 2017.

Jessica Leung,¹ Rafael Harpaz,¹ Andrew L. Baughman,¹ Karl Heath,^{2,a} Vladimir Loparev,¹ Marietta Vazquez,³ Barbara M. Watson,^{2,a} and D. Scott Schmid¹

¹Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia;²Philadelphia Department of Health, Pennsylvania; and ³Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut- Evaluation of Laboratory Methods for Diagnosis of Varicella. Laboratory Diagnosis of Varicella Disease • CID 2010:51 (1 July)

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 76 di 76
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

Tempo di comparsa dell'immunità

Dopo 3-4 giorni dalla vaccinazione; per questo motivo la vaccinazione può essere efficace anche in post-esposizione (con un'efficacia che va dal 70% al 100%), se effettuata entro 3 giorni dal presunto contagio e fino ad un massimo di 5 giorni.

Durata dell'immunità

Considerato l'elevato tasso di sierconversione dopo due dosi vaccinali, si ritiene che l'immunità sia assai duratura e che non sia necessaria la valutazione sierologica post-vaccinale.

Età minima di somministrazione

12 mesi di vita.

Il vaccino può essere somministrato a partire dai 9 mesi di vita in circostanze particolari (ad es. in caso di epidemia).

Effetti collaterali

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

- *molto comuni*: rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione, febbre;
- *comuni*: eruzione cutanea lieve o localizzata;
- *non comuni*: infezioni delle alte vie respiratorie, faringite, linfadenopatia, irritabilità, cefalea, sonnolenza, tosse, rinite, nausea, vomito, artralgia, mialgia;
- *rare*: febbre elevata, eruzione cutanea simile a varicella, che può essere generalizzato o localizzato nel punto di iniezione (si verifica nel 5% dei bambini e fino al 10% degli adulti vaccinati entro un mese dalla vaccinazione); orticaria, diarrea, dolore addominale, congiuntivite.

Il virus vaccinale può determinare un'infezione latente e potenzialmente andare incontro a riattivazione causando un episodio di herpes-zoster, anche se il rischio è inferiore a quello derivante dall'infezione naturale.

Controindicazioni

- radioterapia e chemioterapia;
- grave immunodepressione (linfociti totali < 1.200/mm³);
- AIDS o infezione da HIV sintomatica;
- ipersensibilità al principio attivo o agli altri componenti del vaccino (tra cui neomicina e gelatina);
- affezioni febbrili acute;
- gravidanza in atto.

Le persone che hanno ricevuto trasfusioni di sangue o immunoglobuline, incluse quelle specifiche anti-varicella-VZIG, devono rinviare la vaccinazione per almeno tre mesi. Se la

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 77 di 77
Data di applicazione			



Schede vaccinali

Allegato 4

vaccinazione viene somministrata prima che siano trascorsi tre mesi, dovrebbe essere ripetuta, per assicurare una risposta anticorpale efficace.

Precauzioni

- Raramente può verificarsi la trasmissione del virus vaccinale ai contatti suscettibili dal vaccinato che sviluppa un rash tipo varicella. Pertanto, i vaccinati che sviluppino un rash tipo varicella devono evitare di entrare a contatto con persone suscettibili ad alto rischio di complicanze nelle 6 settimane successive alla vaccinazione. La trasmissione in assenza di rash post vaccinale non è mai stata documentata.
- Durante l'infezione naturale da varicella è stata segnalata la sindrome di Reye⁵⁵ in seguito all'utilizzo di salicilati: chi riceve il vaccino deve evitare l'assunzione di salicilati nelle 6 settimane successive alla vaccinazione.
- L'assunzione di farmaci antivirali specifici (aciclovir, famciclovir, valaciclovir) deve essere evitata nelle 24 ore precedenti alla vaccinazione e nei 14 giorni successivi.

Gravidanza e allattamento

Il vaccino è controindicato in gravidanza. Inoltre, la gravidanza deve essere prevenuta nel mese successivo alla vaccinazione.

I dati raccolti sui casi di vaccinazioni effettuate inavvertitamente durante la gravidanza non hanno tuttavia mostrato rischi particolari per il feto. Nel caso di vaccinazione effettuata durante la gravidanza è tuttavia importante registrare l'avvenimento e documentare l'outcome della gravidanza. La vaccinazione non deve essere motivo per interrompere la gravidanza.

Alcuni studi hanno dimostrato che il virus vaccinico non è trasmesso nel latte materno, quindi il vaccino contro la varicella può essere somministrato durante l'allattamento.

Tuttavia, la scheda tecnica di Varilrix riporta tutt'ora la seguente dicitura: *“Non ci sono dati sull'uso nelle donne che allattano. A causa del rischio teorico di trasmissione del ceppo virale del vaccino dalla madre al bambino, Varilrix non è generalmente raccomandato per le madri che allattano.”*

La scheda tecnica di Varivax riporta la seguente dicitura: *“A causa del rischio teorico di trasmissione del ceppo virale del vaccino dalla madre al lattante, VARIVAX non è generalmente raccomandato per le madri che allattano”.*

La scheda tecnica di Proquad riporta la seguente dicitura: *“Gli studi hanno mostrato che le donne che hanno partorito vaccinate con il vaccino vivo attenuato della rosolia che*

⁵⁵ Sindrome di Reye: malattia acuta, potenzialmente letale, che colpisce quasi esclusivamente i bambini. E' caratterizzata da manifestazioni patologiche a carico di cervello e fegato (encefalopatia acuta e steatosi epatica) che insorgono nel corso di una infezione virale, spesso dopo l'assunzione di farmaci a base di acido acetilsalicilico.



Schede vaccinali

Allegato 4

allattano possono secernere il virus nel latte e trasmetterlo ai lattanti. Dei lattanti con evidenza sierologica di infezione da rosolia, nessuno ha presentato malattia sintomatica. Non vi è alcuna evidenza che il virus vaccinico della varicella sia secreto nel latte. Non è noto se i virus vaccinici del morbillo o della parotite siano secreti nel latte umano. Pertanto, si deve fare attenzione nel caso in cui si decida di somministrare ProQuad a donne che allattano.”

Concomitanza con altre vaccinazioni

Nel caso sia necessario somministrare, oltre a anti-varicella, anche un altro vaccino a virus vivo attenuato (ad esempio il vaccino anti-MPR), la somministrazione dei due vaccini deve avvenire o contemporaneamente (in siti anatomici distinti) oppure con un intervallo di almeno un mese tra le due somministrazioni.

Per quanto riguarda la concomitanza con vaccini orali vivi (vaccino anti-tifico Ty21a e rotavirus) gli stessi possono essere somministrati contemporaneamente o con qualsiasi intervallo prima o dopo qualsiasi altro vaccino vivo.

Pagamento

La vaccinazione è gratuita in tutti i casi in cui il vaccino viene raccomandato (vedi “Indicazioni alla vaccinazione”), compresi i contatti di caso di malattia.

Data di emissione	03/06/2024	N. Rev.0	Pagina 79 di 79
Data di applicazione			