

PROPOSTE OPERATIVE PER LA VACCINAZIONE DEI SOGGETTI ADULTI FRAGILI/IMMUNOCOMPROMESSI

Società Scientifiche proponenti: SIMIT- Società Italiana Malattie Infettive e Tropicali, SITI- Società Italiana Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica

Con l'avallo delle seguenti Società Scientifiche: AIOM -Associazione Italiana di Oncologia Medica, AMD- Associazione Medici Diabetologi, IG-IBD Italian Group for the study of Inflammatory Bowel Disease, SID- Società Italiana Diabetologia, SIGE - Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva, SIGG- Società Italiana Geriatria e Gerontologia, SIMG- Società Italiana Medicina Generale, SIR- Società Italiana Reumatologia

Panel di esperti coinvolti nella stesura del documento: Massimo Andreoni, Andrea Buda, Paolo Bonanni, Agostino Consoli, Riccardo Fornengo, Giovanni Gabutti, Roberto Gerli, Francesco Landi, Claudio Maria Mastroianni, Alessandro Rossi

PREMESSE

Secondo gli ultimi dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), le vaccinazioni prevengono 2-3 milioni di morti ogni anno;¹ tuttavia, **ad oggi, un numero considerevole di decessi sono ancora causati da malattie infettive prevenibili con vaccinazione.**² La prevenzione primaria mediante immunizzazione può giovare alle persone di tutte le età ma è fondamentale per chi è a più alto rischio di malattie infettive e delle loro complicanze.² Questi soggetti sono in buona parte rappresentati da **individui immunocompromessi e da soggetti con co-morbidità (condizioni mediche croniche** cardiovascolari, respiratorie, renali ed epatiche, diabete, ecc).^{3,4} **Risulta essenziale che i soggetti appartenenti a questi gruppi vengano vaccinati in via prioritaria** poiché il loro sistema immunitario presenta una ridotta capacità di risposta alle infezioni. Questi pazienti, se esposti a rischio infettivo, **hanno maggiori probabilità di sviluppare complicanze della loro condizione di base che possono comportare sequele a lungo termine, ospedalizzazioni e persino il decesso a causa di malattie che potevano essere prevenute tramite vaccinazione.** Per questo gruppo di pazienti a rischio, la prevenzione deve essere un obiettivo di salute pubblica e individuale di fondamentale importanza.^{1,3,4}

BISOGNO MEDICO INSODDISFATTO

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019, tuttora vigente, ha identificato l'offerta gratuita delle vaccinazioni dell'adulto sia per rischio infettivo legato all'età (soggetti con più di 65 anni) sia legato a eventuali malattie o terapie concomitanti che possano comportare un rischio aumentato di infezione.⁵ **Tali indicazioni, che rappresentano quindi dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) valide su tutto il territorio nazionale**, vengono recepite ed eventualmente integrate dalle varie Regioni nei loro calendari vaccinali regionali. A fronte tuttavia di indicazioni chiare e tendenzialmente complete circa le vaccinazioni che è necessario offrire ai soggetti fragili e immunodepressi, **la possibilità concreta di arruolare questi soggetti nei percorsi vaccinali ad oggi esistenti appare molto bassa** a causa dei seguenti fattori:

- 1) Le **strategie di offerta vaccinale attiva** sono oggi principalmente **organizzate per età e non per condizione di rischio** (chiamate attive e obiettivi di copertura identificati solo per coorti in età avanzata e non per patologia).
- 2) Sussiste una **sostanziale difficoltà nell'arruolamento dei soggetti fragili/immunodepressi a livello dei Dipartimenti di Prevenzione territoriali** in quanto questi pazienti afferiscono a Sanitari/strutture differenti (MMG, ospedali, ambulatori specialistici, ecc.).
- 3) Si assiste ad una **focalizzazione della medicina specialistica orientata principalmente al/alla trattamento/terapia della patologia** oggetto del percorso di cura. Questo aspetto, unito a difficoltà di comunicazione, culturali e organizzative, rende **difficile la presa in carico integrata di questi soggetti** da parte dello specialista **anche per quanto riguarda l'aspetto vaccinale**.

Tutti questi fattori incidono in maniera essenziale sulla **presenza oggi in Italia di un importantissimo bisogno medico insoddisfatto: l'esposizione di soggetti fragili e immunodepressi a rischi infettivi, anche potenzialmente letali, che potrebbero invece essere efficacemente prevenuti**. Tale rischio sussiste maggiormente per alcune patologie infettive contro le quali i **tassi di copertura vaccinale sono estremamente bassi, come nel caso delle malattie virali (Herpes Zoster) o delle malattie batteriche invasive (pneumococco, meningococco)** prevenibili tramite vaccinazione.

INTERVENTI PROPOSTI

Le Società Scientifiche di cui sopra ritengono **essenziali alcuni interventi urgenti al fine di incrementare le coperture vaccinali dei soggetti fragili/immunodepressi** per tutte le malattie infettive che ormai rappresentano un caposaldo in ambito preventivo per garantire un invecchiamento in buona salute. In questo ambito occorre ricordare l'importanza delle vaccinazioni per influenza, herpes zoster, pneumococco e richiami vaccinali. Tenuto conto che spesso i dati di copertura vaccinale non sono disponibili od aggiornati e che le coperture stesse **risultano estremamente basse**, risulta fondamentale:

- 1) Richiamare l'**attenzione dei medici specialisti sulle raccomandazioni nazionali e internazionali delle Società Scientifiche di riferimento**, alle quali questo documento intende rifarsi (vedasi elenco in fondo al testo), circa le **vaccinazioni che è necessario raccomandare ai propri pazienti**. Particolare riguardo va posto nei confronti di quelle **malattie infettive prevenibili da**

vaccino che possono riattivarsi o svilupparsi ex novo in corso di terapie che agiscono in senso depressivo sul sistema immunitario, favorendo una cultura che inserisca la vaccinazione come aspetto di buona pratica clinica da implementare in tutti questi pazienti, ricordando che le vaccinazioni indicate nel PNPV vigente sono da intendersi, per il cittadino a rischio, come **Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e quindi in offerta gratuita da parte del SSN** e dai quali non si può prescindere. I **pazienti candidati a terapia immunosoppressiva o già in trattamento** con farmaci che riducano la funzionalità del sistema immunitario **devono avere la priorità nell'accesso alle vaccinazioni raccomandate** secondo le indicazioni già presenti nei vari **position papers/raccomandazioni esistenti redatte dalle singole società scientifiche** a cui, come detto, questo documento intende rifarsi per ogni aspetto di carattere clinico e scientifico.

- 2) **Creazione di percorsi vaccinali ad hoc** per i soggetti fragili/immunodepressi, dove la **Sanità Pubblica** territoriale mantenga la **governance** complessiva delle vaccinazioni erogate ma **possano avvalersi del supporto organizzativo ed operativo di MMG e Specialisti**, secondo la seguente suddivisione per opportunità:
 - a) per **pazienti affetti da patologie croniche** (quali ad es. diabete mellito, malattie cardiovascolari, malattie respiratorie) favorire per quanto possibile la **vaccinazione presso gli ambulatori dei MMG** implementando **accordi dedicati che allarghino l'offerta oltre la vaccinazione stagionale anti-influenzale**, includendo in modo particolare quelle vaccinazioni che ad oggi presentano livelli di copertura molto bassi utilizzando ove possibile strategie di co-somministrazione. Qualora non fattibile, o in maniera auspicabilmente complementare, promuovere le **vaccinazioni negli ambulatori specialistici dedicati** dove questi pazienti vengono abitualmente seguiti e quindi più facilmente arruolati nel percorso vaccinale e/o implementare, da parte dei **Dipartimenti di Prevenzione** territoriali, **campagne di chiamata attiva** e seguente vaccinazione **per soggetti affetti da specifiche condizioni di rischio**.
 - b) per pazienti affetti da **immunodepressione primitiva o secondaria a patologia e/o terapia** (pazienti con malattie reumatologiche, oncologiche, onco-ematologiche, neurologiche, gastroenterologiche, dermatologiche, ecc.) favorire per quanto possibile la **vaccinazione direttamente presso i luoghi di cura (ospedali, cliniche, ecc.)** dove questi pazienti vengono seguiti. A tale scopo, il modello organizzativo utilizzato per le campagne vaccinali contro COVID-19 (**ambulatori vaccinali intraospedalieri**) rappresenta il modello più idoneo per far fronte alla vaccinazione di questi soggetti in quanto garantisce accesso facilitato, rapido e diretto alla vaccinazione, multidisciplinarietà e rapporto fiduciario tra pazienti e specialisti che li hanno in cura (**minore rischio di esitazione vaccinale (vaccine hesitancy) e dispersione**). Si ricorda peraltro che **la vaccinazione di questi soggetti** può essere spesso **non differibile** in quanto **strettamente legata alla immunodepressione**, pertanto richiede un livello di gestione che riduca il più possibile tempi di attesa ed esecuzione dell'atto vaccinale presso strutture diverse rispetto a quelle di riferimento del paziente.
- 3) Al fine di poter realizzare quanto auspicato e richiesto al punto 2), si ritiene indispensabile provvedere il prima possibile al superamento di alcune barriere che ad oggi ostacolano i percorsi menzionati:

- a) **Approvvigionamento dei vaccini** da parte degli Enti Ospedalieri/Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA)/Ambulatori Specialistici o di Medicina Generale: si rende necessario favorire – nelle modalità più idonee da definire territorialmente e caso per caso – la **fornitura di tutti i vaccini destinati ai soggetti fragili/immunodepressi** alle strutture sopra menzionate. Ferma restando la già menzionata necessità da parte della **Sanità Pubblica** territoriale di mantenere la **governance sulle vaccinazioni**, risulta altresì **fondamentale che si instauri una collaborazione proficua affinché tutti i limiti organizzativi e burocratici legati alla fornitura dei vaccini vengano superati in tempi rapidi**. Si sottolinea come, da più parti, questa risulti essere la **principale barriera organizzativa alla vaccinazione dei soggetti fragili e immunodepressi** e che quindi richieda lo **sforzo maggiore da implementare**.
- b) **Operatività ed Accesso all'Anagrafe Vaccinale** da parte degli Enti Ospedalieri/Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA)/Ambulatori Specialistici o di Medicina Generale: la maggior parte dei suddetti Enti non gode dell'accesso informatico all'Anagrafe Vaccinale in uso presso i Dipartimenti di Prevenzione. Tale strumento risulta essenziale sia per effettuare una corretta anamnesi vaccinale sia per consentire che le vaccinazioni possano essere agilmente registrate (e non solo effettuate) nei luoghi di cura dei soggetti fragili/immunodepressi.
- c) **Sensibilizzazione delle Direzioni Sanitarie degli Enti Ospedalieri/Assistenziali** al problema della vaccinazione di questi soggetti affinché **dispongano** all'interno dei loro Enti le **misure organizzative necessarie** per far fronte a questa esigenza e **collaborino con i Dipartimenti di Prevenzione per rimuovere le barriere mappate ai precedenti punti a) e b)**.

CONCLUSIONI

Le Società Scientifiche desiderano **portare all'attenzione dei decisori nazionali e regionali la necessità di rendere operative le indicazioni vaccinali per i soggetti fragili/immunodepressi contenute nel PNPV 2017-2019** oltre che nelle **raccomandazioni da loro espresse**. Le **coperture vaccinali** di questi soggetti risultano tuttavia **molto basse**. In virtù dei potenziali rischi infettivi che ne derivano (impatto sulla aspettativa/qualità di vita di questi pazienti), si ritiene di dover **agire con senso di urgenza con azioni mirate a favorire nuovi percorsi di vaccinazione, sempre più vicini ai luoghi dove i pazienti afferiscono per la cura delle loro patologie** quindi Ospedali, Ambulatori Specialistici o di Medicina Generale, RSA. Tali percorsi necessitano di **sensibilizzazione sul tema da parte dei Dipartimenti di Prevenzione territoriali e Direzioni Sanitarie degli Enti di cura** o assistenza affinché si occupino di **superare la principale barriera alla vaccinazione** ad oggi mappata: **l'accesso** degli Ospedali/RSA/Ambulatori di cura **alla fornitura di tutti i vaccini** indicati in queste categorie e **all'Anagrafe Vaccinale** dei Dipartimenti di Prevenzione, prestando quanta più attenzione possibile a far sì che eventuali vincoli burocratici vengano rimossi.

Si sottolinea infine come **la creazione di percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA) regionali dedicati a questo tema potrebbe risultare dirimente per il superamento di tutte le barriere sin qui mappate** e per la **creazione dei percorsi vaccinali tanto auspicati**.

APPENDICE

Raccomandazioni esistenti per le indicazioni vaccinali nei soggetti adulti, fragili/immunocompromessi

Raccomandazioni italiane

- Andreoni M., et al. Recommendations of the Italian society for infectious and tropical diseases (**SIMIT**) for adult vaccinations. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2021; 17: 4265-4282; DOI: 10.1080/21645515.2021.1971473
- Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf
- Ministero della Salute. Aggiornamento sulla vaccinazione contro Herpes zoster. CIRCOLARE 08/03/2021. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=79076>
- Società Italiana di Diabetologia (SID). Consensus Statement Intersocietaria **AMD, FIMMG, SID, SIMG, SItI**. Vaccinazioni Raccomandate Nel Paziente Diabetico Adulto. 2018. <https://www.siditalia.it/component/jdownloads/download/80-linee-guida-documenti-societari/4455-consensus-statement-intersocietaria-amd-fimmg-sid-simg-siti-vaccinazioni-raccomandate-nel-paziente-diabetico-adulto>
- SItI, FIMMG, FIMP, SIP. **Calendario Vaccinale per la Vita** 2019. https://www.vaccinarsinveneto.org/assets/uploads/files/250/Calendario_Vaccinale_per_la_Vita_2019.pdf
- SItI, FIMMG, FIMP, SIP. Posizione del **Calendario Vaccinale per la Vita** su utilizzo Vaccini contro Herpes zoster (HZ). 2021. <http://www.igienistonline.it/docs/2021/09zoster.pdf>
- Società Italiana di Gerontologia e Geriatria. Un Position Paper della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria. I vaccini nell'adulto e nell'anziano: conoscerli per promuoverli. 2020. https://www.sigg.it/wp-content/uploads/2020/05/Position-Paper-SIGG_I-vaccini-nelladulto-e-nellanziano_Conoscerli-per-promuoverli-002_compressed.pdf
- Società Italiana di Gerontologia e Geriatria. Position paper **SIGG**. Vaccinazione anti-herpes zoster. 2022. https://www.sigg.it/wp-content/uploads/2022/06/Position-Paper-SIGG_Vaccinazione-anti-HZ_REV_DEF.pdf
- Società Italiana di Reumatologia (**SIR**). Vaccinazioni nelle malattie reumatologiche: sicurezza ed efficacia. Guida pratica per il medico di medicina generale e lo specialista reumatologo. 2020. https://www.reumatologia.it/obj/files/covid19/DPL_VACCINI_2020_DEF.pdf
- Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, Ferrari A, Bergami F, Silvestris N, Sapuppo E, Di Maio M, Cinieri S, Baldanti F. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). *ESMO Open*. 2022 Aug;7(4):100548. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100548. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35853350; PMCID: PMC9434335.
- CREI Position Paper del Collegio dei Reumatologi Italiani sulla vaccinazione anti herpes zoster <https://www.apmarr.it/news-in-evidenza/position-paper-collegio-dei-reumatologi-italiani-vaccinazione-anti-herpes-zoster/>

Raccomandazioni europee

- Dimopoulos M.A., et al., Multiple myeloma: **EHA-ESMO** Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2021;32:309-322.
- Ludwig H et al., Recommendations for vaccination in multiple myeloma: a consensus of the **European Myeloma Network**. *Leukemia*. 2021;35:31–44;
- Rahier JF. et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease (**ECCO**). *J Crohns Colitis*. 2014 Jun;8(6):443-68. doi: 10.1016/j.crohns.2013.12.013.
- European League Against Rheumatism (**EULAR**). Vaccination for people with AIIRD. https://www.eular.org/myUploadData/files/vaccination_summary_good_for_print_final.pdf. Accessed March 25, 2021; 2.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (**KDIGO**). Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation (2020). *Transplantation*. 2020;104(4S):S1–S103.

Raccomandazioni statunitensi

- Altered Immunocompetence. General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (**ACIP**). <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>
- Anderson TC, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, Lee GM, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(3):80-4.

BIBLIOGRAFIA

- 1) World Health Immunization (WHO). Vaccines and immunization; 2013 [accessed 2021 April 7]. https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1
- 2) Napolitano F, Della Polla G, Capano MS, Augimeri M, Angelillo IF. Vaccinations and chronic diseases: knowledge, attitudes, and self-reported adherence among patients in Italy. *Vaccines (Basel)*. 2020;25(8):560. doi:10.3390/vaccines8040560
- 3) Doherty M, Schmidt-Ott R, Santos JI, Stanberry LR, Hofstetter AM, Rosenthal SL, Cunningham AL. Vaccination of special populations: protecting the vulnerable. *Vaccine*. 2016;34:6681–90. doi:10.1016/j.vaccine.2016.11.015.
- 4) Centers for Disease Control and Prevention. Adults with health conditions; 2017 [accessed 2021 April 7]. <https://www.cdc.gov/features/vaccineschronicconditions/index.html>
- 5) Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf