

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**30.11.2015****N. 1314****Integrazione del Piano Regionale Prevenzione Vaccinale con il calendario vaccinale per i soggetti con infezione da HIV.**

LA GIUNTA REGIONALE

Viste:

- la DGR n. 586 del 04/06/1999 "Piano vaccinazioni raccomandate"
- la DGR n. 902 del 04/08/2000 "Modifica e integrazioni del "Piano vaccinazioni raccomandate 1999" approvato con DGR n. 586 del 04/06/1999
- la DGR n. 1417 del 18/11/2005 "Modifiche alla DGR n. 1268 del 28/10/2005 "Piano regionale della prevenzione 2005-2007" con la quale viene approvato il Piano regionale vaccini 2005-2007
- la DGR n. 891 del 19/07/2013 "Piano Regionale Prevenzione Vaccinale"
- la DGR n. 1701 del 22/12/2014 "Piano Regionale Prevenzione Vaccinale aggiornamento anno 2015"

Preso atto del "Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2012-2014 (PNPV) "oggetto di intesa (art. 8, comma 6, L. 05/06/2003 n. 131) tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 22/02/2012;

Preso atto di quanto proposto dalla Commissione regionale Malattie Infettive, lotta all'AIDS e Vaccinazioni, con intento anche di promuovere la vaccinazione in gruppi a rischio e gruppi difficili da raggiungere, come previsto dal Piano Regionale Prevenzione 2014-2018;

Preso atto che l'integrazione al PRPV non comporterà alcun onere finanziario a carico della Regione

Vista la valutazione tecnico/economica elaborata dal Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Genova relativa al calendario vaccinale della Liguria delle vaccinazioni per soggetti con infezione da HIV;

Ritenuto necessario integrare il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale, già aggiornato per l'anno 2015, con il calendario vaccinale per soggetti con infezione da HIV e predisposto, sulla scorta delle su menzionate decisioni e valutazioni, dal Settore Prevenzione, Sanità Pubblica, Fasce Deboli, Sicurezza Alimentare e Sanità Animale allegato quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Per quanto espresso in premessa, su proposta del Vicepresidente, Assessore alla Sanità, Politiche socio-sanitarie e Terzo Settore, Sicurezza, Immigrazione ed Emigrazione.

DELIBERA

- 1) Di approvare il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale integrato con il calendario vaccinale per soggetti con infezione da HIV e predisposto, sulla scorta delle decisioni e valutazioni indicate in premessa, dal Settore Prevenzione, Sanità Pubblica, Fasce Deboli, Sicurezza Alimentare e Sanità Animale, allegato quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- 2) Di dare atto che l'integrazione al PRPV non comporterà alcun onere finanziario a carico della Regione;
- 3) Di pubblicare integralmente il presente provvedimento sul BURL.

IL SEGRETARIO
Roberta Rossi

(segue allegato)

Calendario vaccinale per i soggetti con infezione da HIV.

La Regione Liguria, sempre attenta al controllo delle malattie trasmissibili prevenibili mediante immunizzazione, ha recentemente predisposto il Calendario delle Vaccinazioni in età infantile, evolutiva e dell'adulto (PRPV), con DGR n. 1701 del 22/12/2014 (oggetto: Piano Regionale Prevenzione Vaccinale, aggiornamento anno 2015), che prevede, rispetto all'attuale Piano Nazionale in Prevenzione Vaccinale 2012-2014, l'offerta allargata, attiva e gratuita della vaccinazione anti-meningococcica con preparato coniugato quadrivalente (A, C, W135 e Y) negli adolescenti, l'inserimento del vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente, in offerta attiva e gratuita per alcune coorti di soggetti >64 anni e l'ampliamento dell'offerta del vaccino HPV.

Fra gli obiettivi del vigente Piano Regionale è prevista la garanzia dell'offerta attiva e gratuita nella popolazione a rischio, quale Livello Essenziale di Assistenza (LEA) e la predisposizione di piani operativi per promuovere le vaccinazioni nei gruppi difficili da raggiungere, per i quali sono già stati attivati, ad esempio, percorsi nei soggetti ad elevato rischio con vaccinazione anti-influenzale ed antipneumococcica. Contestualmente, al fine di mantenere ed implementare le coperture vaccinali, diventano di fondamentale importanza tutte le occasioni utili di contatto con questi individui.

Ciò premesso e al fine di raggiungere tale obiettivo, si è ritenuto opportuno indicare con la presente nota, ad integrazione del DGR n. 1701 del 22/12/2014, un apposito calendario vaccinale rivolto alla popolazione con HIV. La vaccinazione in questi soggetti, infatti, rappresenta uno strumento di prevenzione di particolare rilevanza, in considerazione del fatto che spesso la gravità di alcune malattie infettive è particolarmente severa in questi pazienti, in cui vi è insito il rischio di immunocompromissione. Inoltre, nonostante rappresentino una popolazione tanto vulnerabile, i dati disponibili indicano coperture vaccinali non soddisfacenti: per la complessità nella valutazione del profilo del paziente e della tempistica nel recupero della funzionalità del sistema immunitario, questa popolazione talvolta rappresenta un *target* difficile da raggiungere.

Alla luce di queste considerazioni ed in base alle differenti necessità di protezione, appare pertanto necessario adattare le schedule vaccinali indirizzate alla popolazione generale, con l'obiettivo di ottenere un'adeguata e duratura immunizzazione e soddisfacenti coperture vaccinali anche nei soggetti con infezione da HIV.

Alcune valutazioni devono però essere fatte in termini di sicurezza ed efficacia vaccinale: l'immunizzazione attiva in questi soggetti deve essere sempre preceduta da un'attenta analisi dei rischi e dei benefici; pertanto i vaccini con microrganismi vivi e attenuati, virali o batterici, non dovrebbero essere somministrati in caso di immunocompromissione, ma talvolta questa regola può essere derogata qualora si ipotizzi un vantaggio nel vaccinando, ad esempio in caso di deficit non severo del sistema immunitario. E' invece possibile utilizzare vaccini costituiti da microrganismi inattivati ovvero da loro componenti, nei confronti dei quali però la risposta potrebbe essere subottimale o insufficiente.

Questi aspetti diventano cruciali nella popolazione pediatrica, nella quale, anche nell'era HAART (*Highly Active Anti-Retroviral Therapy*), i soggetti con infezione da HIV sono a maggior rischio di complicanze da malattie prevenibili mediante vaccinazione, rispetto ai non infetti. La precoce replicazione virale nel tessuto linfoide, prima della maturazione del sistema immunitario e dello sviluppo dell'immunità protettiva, determina una progressiva e multifattoriale compromissione immunologica. A questo si aggiunge che la ridotta efficacia della vaccinazione può derivare sia da una scarsa risposta primaria sia da mancata generazione di memoria immunologica e/o perdita di cellule di memoria.

In questo senso l'efficacia della terapia antiretrovirale si esprime certamente anche in termini di recupero della funzione immunitaria nel tempo, ma non normalizza ogni componente del sistema immunitario; per questo soggetti trattati possono avere risposta anomala sia nei confronti del patogeno sia dell'antigene vaccinale.

L'orientamento del presente documento si basa principalmente sulla valutazione della condizione di immunocompetenza/compromissione, attraverso l'utilizzo del numero di linfociti T CD4+ o della loro proporzione quale surrogato dell'*immunostatus*.

Razionale delle scelte

Il vigente calendario vaccinale rivolto alla popolazione con HIV è in larga parte sovrapponibile a quello

previsto dal recente PRPV; pertanto, per quanto riguarda razionale, modalità di offerta e obiettivi del programma vaccinale, si rimanda a tale documento.

Nella Tabella 1 si riportano le indicazioni di offerta in soggetti con infezione da HIV per l'infanzia e per l'adolescenza (0-17 anni) ed in Tabella 2 per gli adulti e per gli anziani.

Rispetto all'attuale calendario vaccinale ligure, la principale novità riguarda l'ampliamento dell'offerta attiva e gratuita della **vaccinazione anti HPV** con formulazione quadrivalente, nei maschi dai 12 ai 26 anni e nelle femmine dai 12 ai 45 anni e questo in considerazione del fatto che:

- si richiama la recente *consensus conference* sulla malattia HPV-correlata nel maschio (*BMC Public Health* 2013, **13**:117) in cui si ricorda che i soggetti immunocompromessi (ad esempio per infezione da HIV) sono a maggior rischio di infezione e che specifiche strategie in termini di prevenzione devono essere attuate in questa popolazione;
- HPV viene rilevato nell' 80% delle lesioni cancerose dell'ano e che il tipo 16 è il più frequentemente coinvolto (87%). L'incidenza di carcinoma anale è aumentata notevolmente negli ultimi decenni ed è particolarmente elevata in maschi omosessuali; il rischio incrementa ulteriormente in caso di infezione da HIV;
- le "Linee guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1", emanate nel luglio 2012 dal Centro nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità su mandato del Ministero della Salute, in collaborazione con la Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS e la Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS, riportano che la vaccinazione anti-HPV è da prendere in considerazione (livello di evidenza BIII) anche negli adulti con infezione da HIV, in ragione del rischio aumentato di sviluppare neoplasie HPV-correlate della cervice uterina e dell'ano in questi pazienti.
- le acquisizioni scientifiche hanno comportato modifiche nelle indicazioni d'uso previste nella scheda tecnica del vaccino in oggetto;
- le recenti Linee Guida dell'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA)(CID, Dec 2013) raccomandano l'utilizzo del vaccino anti-HPV quadrivalente, finalizzato alla prevenzione dei condilomi genitali.

Per quanto riguarda l'età adulta, si prevede la **vaccinazione antimeningococcica** con preparato quadrivalente coniugato, in linea con il *Centers of Diseases Control and Prevention* (CDC) che raccomanda negli adulti con infezione da HIV l'immunizzazione con vaccino coniugato quadrivalente e con le Linee Guida dell'IDSA che indicano l'utilizzo del coniugato, che deve preferirsi al polisaccaridico.

**Tabella 1 - CALENDARIO VACCINALE PER L'INFANZIA E PER L'ADOLESCENZA,
IN SOGGETTI CON INFEZIONE DA HIV (0-17 ANNI)**

Vaccino	Nascita	3° mese (61° giorno)	3° mese (76° giorno)	4° mese (106° giorno)	5° mese (121° giorno)	6° mese (151° giorno)	12° mese	13° mese	15° mese	16° mese- 4 anni	5-6 anni	11-17 anni
DTPa		DTPa			DTPa		DTPa				DTPa	dTPa
IPV		IPV			IPV		IPV				IPV	IPV
HBV	HBV ¹	HBV			HBV		HBV					
Hib		Hib			Hib		Hib					
Pneumo- cocco		PCV13			PCV13		PCV13				PCV13/PPV23	
Men B			Men B	Men B		Men B			Men B			
Men ACWY								Men ACWY (coniuga- to) ¹				Men ACWY (coniugato) ⁵
MPR								MPR ²			MPR ² +Var ⁶ o MPRV ^{2,6}	MPR ² +Var ^{6,7} o MPRV ^{2,6,7}
Varicella									Var ⁶			
HPV												HPV 4 ⁸
HAV											HAV-2 dosi (0, 6-12 mesi)	
Influenza												Influenza vaccinazione annuale (a partire dai 6 mesi di vita) ⁹

¹*In bimbi nati da madre HBsAg positive: somministrazione entro le prime 12-24 ore di vita, contemporaneamente alle immunoglobuline specifiche antiepatite B, la prima dose di vaccino anti-HBV; il ciclo andrà completato con una seconda dose a distanza di 4 settimane dalla prima, con una terza dose dopo il compimento della ottava settimana e con la quarta dose in un periodo compreso tra l'undicesimo ed il dodicesimo mese di vita*

²*La vaccinazione antimorbillo-rosolia-parotite è raccomandata per bambini con infezione da HIV asintomatica o lievemente sintomatica, ma è controindicata per persone con severa immunodepressione da HIV o da qualsiasi altro disordine immunodepressivo (vedi "classificazione immunologica delle persone con infezione da HIV"-Tabella 4)*

³*In riferimento ai focolai epidemici in corso, si ritiene opportuno, oltre al recupero dei soggetti suscettibili in questa fascia di età (catch up) anche una ricerca attiva ed immunizzazione dei soggetti conviventi/contatto, non vaccinati (mop up)*

⁴*Si raccomanda l'utilizzo del prodotto indicato per questa fascia di età*

⁵*Dose singola in offerta attiva e gratuita alla coorte 14-15 anni, compresi i soggetti vaccinati nell'infanzia quando raggiungeranno tale età'. Rimane la possibilità di somministrare il vaccino monovalente coniugato antimeningococco C per coloro che non volessero aderire all'offerta del quadrivalente.*

⁶*La vaccinazione anti-varicella è raccomandata per bambini con infezione da HIV asintomatica o lievemente sintomatica, ma è controindicata per persone con severa immunodepressione da HIV o da qualsiasi altro disordine immunodepressivo (vedi Tabella 4)*

⁷*Due dosi di vaccino MPRV per i soggetti mai vaccinati in precedenza. Per i soggetti vaccinati con 2 dosi di MPR, somministrare 2 dosi di vaccino anti-varicella, a distanza di un mese l'una dall'altra. Per i soggetti che hanno già contratto la varicella, somministrare 2 dosi di vaccino MPR. Per i soggetti che hanno ricevuto 1 dose di vaccino MPR e 1 dose di vaccino anti-varicella, somministrare 1 dose di MPRV. Per i soggetti che hanno ricevuto 2 dosi di vaccino MPR e 1 dose di vaccino anti-varicella, somministrare 1 dose di vaccino anti-varicella.*

⁸*L'offerta riguarda tutti i bambini con infezione da HIV, maschi e femmine, nel dodicesimo anno di vita secondo RCP del vaccino in uso.*

⁹*2 dosi ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta (fino ai nove anni di vita), in formulazione pediatrica o mezza dose adulti (0,25 ml) fino a 36 mesi, a dose intera (0,5 ml) dopo i tre anni di vita.*

Legenda:

DTPa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare

dTpa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare per adolescenti ed adulti

IPV: vaccino antipolio inattivato

HBV: vaccino antiepatite B

Hib: vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae tipo b

MPR: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia

PCV13: vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente

Men C: vaccino antimeningococco C coniugato

Men ACWY: vaccino antimeningococco A, C, W135, Y coniugato

Men B: meningococco B

HPV: vaccino antipapilloma virus

HAV: vaccino antiepatite A

Offerta attiva e gratuita

Raccomandato in presenza di fattori di rischio (clinico, epidemiologico, viaggiatori internazionali, stile di vita o altro)

Recupero dei soggetti suscettibili in questa fascia di età (catch up)

Tabella 2- CALENDARIO VACCINALE PER GLI ADULTI E PER GLI ANZIANI, IN SOGGETTI CON INFEZIONE DA HIV

Vaccino	CD4 <200/mm ³	CD4 >200/mm ³
dTpa	1 dose booster dT(pa) ogni 10 anni ¹	
Pneumococco	2 dosi di PCV13 ad una distanza non inferiore alle 8 settimane, seguite da 1 dose di PPV23 a distanza di 6-12 mesi	<p>-Soggetti naive alla vaccinazione antipneumococcica: 1 dose di PCV13 seguita da una dose di PPV23 a distanza di 6-12 mesi</p> <p>-Soggetti precedentemente vaccinati con PPV23: 1 dose di PCV13 a distanza di almeno 1 anno dalla precedente dose di PPV23. Nel caso in cui sia stata somministrata una sola dose di PPV23, è raccomandata un'ulteriore dose di PPV23 a distanza di almeno 5 anni dalla precedente dose di PPV23 e di almeno 6 mesi dalla somministrazione di PCV13</p>
MPR	Controindicata	2 dosi (0, 4-8 settimane)
Meningococco ACWY	Men ACWY (coniugato)	
Meningococco B	Men B 2 dosi (a distanza di almeno un mese l'una dall'altra), fino ai 50 anni di età	
Varicella	Controindicata	2 dosi (0, 4-8 settimane)
HPV 4	3 dosi (fino a 26 anni negli uomini e 45 nelle donne)	
HAV	2 dosi (0, 6-12 mesi) ^{3,4}	
HBV	3 dosi (0,1, 6 mesi) ^{3,4,5,6}	3 dosi (0,1, 6 mesi) ^{3,4,5}
Hib	1 dose	
Influenza	1 dose all'anno	

¹ Si raccomanda test sierologico per il tetano ogni 5 anni, per valutare eventuale necessità di anticipare dose booster

² Gli adulti con anamnesi incerta per il ciclo primario di vaccinazione con dT devono iniziare o completare la vaccinazione primaria. Un ciclo primario per adulti è composto da 2 dosi di vaccino contenente tetano e difterite (dT) e una terza dose con vaccino dTpa. Le prime 2 dosi devono essere somministrate a distanza di almeno 4 settimane l'una dall'altra e la terza dose 6-12 mesi dopo la seconda. I successivi richiami devono essere effettuati ogni 10 anni (a partire dal completamento della serie primaria) e almeno una delle dosi booster di vaccino dT dovrebbe essere rimpiazzata da 1 dose di vaccino dTpa.

³ Dopo screening sierologico prevaccinale

⁴ Si ricorda la possibilità di utilizzare il vaccino con formulazione bivalente, anti-epatite A ed anti-epatite B

⁵ Si raccomanda valutazione sierologica al termine del ciclo vaccinale, per documentare adeguata sieroconversione. In particolare, in caso di titolo anti-HBs:
<10 mIU/mL, ripetere ciclo vaccinale completo e successiva rivalutazione sierologica
10-100 mIU/mL, una dose booster se il paziente è immunocompetente, in caso di immunocompromissione procrastinare a 6 mesi dal recupero immunologico
>100 mIU/mL, protezione a lungo termine. E' comunque raccomandata rivalutazione sierologica ogni 5 anni, annualmente in caso di immunocompromissione

⁶ valutare l'utilizzo dose vaccino anti-epatite B doppia

Legenda:

dTpa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare per adolescenti ed adulti

HBV: vaccino antiepatite B

MPR: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia

PCV13: vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente

Men ACWY: vaccino antimeningococco A, C, W135, Y

HPV: vaccino antipapilloma virus

HAV: vaccino antiepatite A

Hib: vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae b

Men B : meningococco B

Offerta attiva e gratuita

Vaccinazione controindicata

Raccomandato in presenza di fattori di rischio (clinico, epidemiologico, viaggiatori internazionali, stile di vita o altro)

Tabella 3- CALENDARIO VACCINALE PER I SOGGETTI CON INFEZIONE DA HIV, UNITAMENTE AL CALENDARIO VACCINALE PER LA POPOLAZIONE GENERALE

Vaccino	Nascita	3° mese	5-6° mese	11-12° mese	13-15° mese	15° mese - 4 anni	5-6 anni	11-17 anni	18-45 anni	65 - 69 e 76 anni	70 - 75 anni	Ogni 10 anni
DTPa		DTPa	DTPa	DTPa			DTPa	dTpa				dT(pa)
IPV		IPV	IPV	IPV			IPV					
HBV	HBV ³	HBV	HBV	HBV						HBV		
Hib		Hib	Hib	Hib								
Men B		Men B	Men B	Men B		Men B			Fino a 50 anni			
MPR					MPR		MPR	MPR		MPR		
PCV/PPV23		PCV	PCV	PCV						PCV + PPV23	PCV + PPV23	
MenC					MenC							
MenACWY					Men ACWY			Men- nACWY		MenACWY		
HPV								HPV	HPV			
HPV4								HPV4	HPV4			
Influenza					Influenza a partire dal 6° mese					Influenza		
Varicella					Varicella			Varicella		Varicella		
HAV					HAV					HAV		

NB: le vaccinazioni indicate in grassetto sono offerte gratuitamente soltanto ai soggetti con infezione da HIV

Offerta attiva e gratuita a tutti

Offerta in regime di *co-payment* per la popolazione generale, attiva e gratuita per i soggetti con infezione da HIV

Offerta attiva e gratuita per i soggetti con infezione da HIV e a rischio per altre condizioni morbose e non immuni

Offerta attiva e gratuita per i soggetti con infezione da HIV e solo gratuita per la popolazione generale

Tabella 4-CLASSIFICAZIONE IMMUNOLOGICA DELLE PERSONE CON INFEZIONE DA HIV

		Categorie immunologiche							
		Conta dei linfociti T CD4+ e % dei linfociti totali, età specifica							
		<12 mesi		1-5 anni		6-12 anni		>13 anni	
Definizione immunologica		µl	%	µl	%	µl	%	µl	%
1-	Nessuna evidenza di soppressione	≥1500	≥25	≥1000	≥25	≥500	≥25	≥500	≥25
2-	Evidenza di moderata soppressione	750-1499	24	500-999	24	200-499	15-24	200-499	15-24
3-	Evidenza di grave soppressione	≥750	≥15	≥500	≥15	≥200	≥15	≥200	≥14

(American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases -Red Book 2009- XXVIII Edition)