

Aggiornamento Piano Regionale Prevenzione Vaccinale

Il documento propone un aggiornamento dell'attuale Piano Regionale Prevenzione Vaccinale (PRPV) della Liguria in funzione sia delle evidenze scientifiche più recenti, sia della disponibilità di nuovi vaccini di comprovata efficacia, sia in funzione dei risultati raggiunti in termini di coperture vaccinali, infatti:

- da quando è stato redatto si sono resi disponibili nuovi vaccini e sono state modificate le indicazioni terapeutiche di alcuni preparati già in uso;
- nel 2015, come da Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) è prevista l'introduzione della vaccinazione universale per la varicella in tutte le Regioni;
- la Regione ha sempre dedicato particolare attenzione alle malattie trasmissibili prevenibili con vaccini, impegnandosi ad attuare specifiche politiche di sanità pubblica indirizzate a ridurre l'impatto socio-sanitario delle stesse nella collettività.

Le novità contenute nella proposta di aggiornamento riguardano: 1) le vaccinazioni indicate nell'infanzia; 2) quelle destinate agli adolescenti ed ai giovani adulti; 3) quelle per gli anziani.

Risultati raggiunti e criticità

In prima istanza, in relazione al Calendario Vaccinale della Regione Liguria, di cui alla Deliberazione della Giunta Regionale 19.07.2013, N. 891, si indicano di seguito i principali risultati raggiunti.

A proposito delle coperture vaccinali, prendendo in considerazione i dati relativi all'anno 2013 nei bambini entro i 24 mesi di vita (vale a dire riferiti alla coorte di nascita 2011), i valori raggiunti per Poliomielite, Difterite, Tetano, Pertosse, Epatite B ed Emofilo tipo B sono superiori al 95%, così come indicato nel PNPV 2012 - 2014. Infatti, il dato disponibile relativo al vaccino esavalente indica un tasso di copertura del 95,5%: il risultato ottenuto rispecchia quanto osservato in Liguria nel periodo 2010 - 2012 (coorti di nascita 2008 - 2010) ed è pressoché sovrapponibile al dato medio nazionale, che risulta pari al 95,4%.

Per quanto riguarda la vaccinazione anti-pneumococcica, è opportuno precisare che il Ministero della Salute non effettua la raccolta routinaria dei dati di copertura vaccinale, sebbene la vaccinazione sia inserita nel PNPV 2012 - 2014 e lo stesso indichi quale obiettivo minimo quello del 95%. In un'indagine *ad hoc* effettuata nel corso dell'anno 2013 dal CNESPS-ISS, in accordo col Ministero della Salute, le coperture vaccinali registrate nelle Regioni/PPAA coinvolte mostravano nel 2011 (coorte di nascita 2009) una grande variabilità, con valori compresi tra il 44,7% del Piemonte ed il 98,5% della Basilicata. Nello stesso anno, il tasso di copertura per la Liguria era pari al 91,3%, raggiungendo nel 2012 il massimo storico del 94,8% per poi attestarsi al 93,7% nell'anno

2013 nei bambini entro i 24 mesi di vita: questo lieve decremento è stato determinato da un valore intorno al 90% registrato in una delle cinque ASL liguri, mentre nelle rimanenti quattro ASL le coperture sono risultate in media del 94,6%, con un valore massimo del 96,6%. In base a quanto sopra riportato, si può affermare che la Regione Liguria sia prossima al raggiungimento dell'obiettivo minimo stabilito dal PNPV: si può infatti stimare in poco più di un centinaio di soggetti non ancora immunizzati il *gap*, colmato il quale l'obiettivo di copertura vaccinale nei bambini entro i 24 mesi di vita possa essere considerato raggiunto.

A proposito della vaccinazione contro il Meningococco di tipo C, analogamente a quanto sopra riportato per pneumococco, si precisa che la raccolta dei dati di copertura vaccinale non è routinariamente effettuata dal Ministero della Salute, nonostante l'inserimento della stessa nel PNPV 2012 - 2014. In un'indagine *ad hoc* effettuata nel corso dell'anno 2014 dal CNESPS-ISS, in accordo col Ministero della Salute, le coperture vaccinali registrate nelle Regioni/PPAA coinvolte mostravano nel 2012 (coorte di nascita 2010) una grande variabilità, con valori compresi tra il 37,4% dell'Abruzzo ed il 93,2% della Sardegna. Nello stesso anno, il tasso di copertura per la Liguria era pari all'86,4%, collocando la nostra Regione tra le prime 8 nel panorama nazionale, e si è attestato poi all'85,5% nell'anno 2013 nei bambini entro i 24 mesi di vita, dato medio rispetto ai 2 anni precedenti. Anche in questo caso, il lieve decremento è stato determinato da un valore intorno al 80% registrato in una delle cinque ASL liguri, mentre nelle rimanenti quattro ASL le coperture sono risultate in media dell'86,8%, con un valore massimo del 93,5%. In ogni caso deve essere ribadito come a livello territoriale gli sforzi siano indirizzati al raggiungimento dell'obiettivo prefissato del 95%, nel più breve tempo possibile, attraverso l'offerta attiva e gratuita durante il secondo anno di vita.

Per quanto riguarda la vaccinazione Morbillo - Parotite - Rosolia (MPR), come noto, il Piano Nazionale di eliminazione del Morbillo e della Rosolia congenita (PNEMoRc) 2010-2015 ribadisce il raggiungimento di coperture per la prima dose di Morbillo e Rosolia entro i 24 mesi di vita \geq al 95%. L'eterogeneità osservata negli anni precedenti relativamente alle coperture ottenute a livello di singola ASL ligure si è notevolmente ridotta nel corso dell'anno 2013, quando in tutte le ASL sono stati registrati tassi superiori all'80% e in due ASL maggiori del 90%, grazie agli interventi intrapresi per migliorare la *compliance* alla vaccinazione. Tuttavia, al fine di raggiungere gli obiettivi prefissati, dovranno essere potenziate quelle azioni di comprovata efficacia riportate nel citato PNEMoRc.

Per quanto riguarda le vaccinazioni destinate agli adolescenti ed ai giovani adulti, la principale novità riguarda le nuove indicazioni relative alla vaccinazione anti-HPV. A partire da dicembre 2013 per il vaccino bivalente e da marzo 2014 per il vaccino quadrivalente è disponibile una scheda vaccinale ridotta a 2 dosi per la fascia di età 9-14 anni inclusi (9-13 anni inclusi in entrambi i sessi per il vaccino quadrivalente). Per tale motivo, e al fine di agevolare la raccolta dei dati di

copertura vaccinale nel periodo di transizione da 3 a 2 dosi, la scheda di rilevazione è stata semplificata richiedendo il numero di ragazze vaccinate con almeno una dose e il numero di quelle che hanno completato il ciclo vaccinale, per coorte di nascita.

Al 30/06/2014, i dati riportati nel Rapporto semestrale sullo Stato di avanzamento della campagna vaccinale per l'HPV, a cura del CNESPS-ISS, mostrano che una copertura per ciclo completo del 70% è stata raggiunta da 12 Regioni per la coorte di nascita 1997, da 14 Regioni per la coorte 1998, da 13 Regioni per la coorte di nascita 1999, da 10 per la coorte 2000 e solo da 6 Regioni per la coorte 2001: la Regione Liguria ha raggiunto detta copertura per le coorti di nascita 1997 - 1999, attestandosi su valori del 69,0% e del 68,5%, rispettivamente per le coorti 2000 e 2001. Considerata l'opera di *catch-up* attualmente in corso nelle cinque ASL liguri, si può ipotizzare che tali valori raggiungano e superino l'obiettivo prefissato: infatti, i dati più recenti relativi alla coorte di nascita 2001 mostrano tassi di copertura per ciclo completo pari al 70,1%.

I dati disponibili per la coorte di nascita 2002 mostrano come le dodicenni liguri vaccinate siano il 66,2% con almeno 1 dose e il 53,7% con ciclo completo, superiore alle medie nazionali (61,5% e 29,8%, rispettivamente); tali valori sono da considerare preliminari in quanto la raccolta del dato definitivo sarà disponibile nel prossimo rapporto.

La Regione Liguria, come altre 6 Regioni italiane, ha esteso l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti-HPV ad altre fasce di età oltre alle bambine nel dodicesimo anno di vita. In particolare, dal 2010 l'offerta è stata indirizzata ad una seconda coorte di nascita compresa tra il 15° e 18° anno di vita: la copertura vaccinale relativa alla coorte di nascita 1996 per ciclo completo è pari al 69,3%, superiore alla media nazionale del 58,8%.

Si ricorda che la saldatura delle coorti di nascita 1995 - 2002 è avvenuta nel corso dell'anno 2013, e che per le donne non vaccinate in queste fasce d'età, non avendo le stesse risposto all'invito in offerta attiva e gratuita, permane la gratuità della vaccinazione.

Per quanto riguarda la copertura delle altre vaccinazioni destinate agli adolescenti ed ai giovani adulti, i dati liguri disponibili più recenti riguardano le coorti di nascita 1995 e 1997. I valori raggiunti nelle coorti citate per la quinta dose di Difterite, Tetano e Pertosse risultano, in media, pari, rispettivamente, al 58,5% e al 59,0%; il tasso di copertura della vaccinazione contro il Meningococco di tipo C è pari, rispettivamente, al 43,2% e 48,8%; il valore di copertura della vaccinazione contro il morbillo si attesta, rispettivamente, all'83,7% e all'86,7%. È stata mantenuta l'offerta attiva della vaccinazione antivaricella agli adolescenti e alle donne suscettibili in età fertile e ai soggetti a elevato rischio individuale e professionale, tuttavia non sono disponibili dati di copertura in queste popolazioni.

Per quanto riguarda la vaccinazione antinfluenzale, i dati di copertura negli ultrasessantacinquenni, relativi alla stagione 2013/2014, sono risultati pari a 50,4%, indicando una

ripresa rispetto al minimo storico toccato durante la stagione 2012/2013, quando tale valore fu del 41,6%. In questa fascia d'età, il PNPV 2012-2014 indica il 75% quale obiettivo minimo di copertura: il dato medio nazionale del 2013/2014 si è attestato sul 55,4% e nessuna Regione ha raggiunto valori superiori al 70%. Considerando la popolazione generale, rispetto alla media nazionale del 15,6%, la Liguria ha riportato un tasso di copertura del 18,5%: tale dato rispecchia gli sforzi compiuti per immunizzare i soggetti che presentano condizioni di rischio, soprattutto nella fascia d'età 45-64 anni, dove il valore è di oltre il 2% superiore alla media nazionale (11,6% *vs* 9,5%). In sintesi, si può affermare che i risultati ottenuti siano lontani dagli obiettivi della strategia di immunizzazione, non solo in Liguria, ma a livello nazionale.

A proposito della vaccinazione anti-pneumococcica con preparato coniugato 13-valente (PCV13), offerta in Liguria in modo attivo e gratuito ai soggetti di età compresa fra 70 e 75 anni, a partire dall'anno 2013 nelle coorti di nascita 1938-1939, e nel 2014 alle coorti 1940-1941, la campagna proseguirà nel 2015 con la chiamata delle coorti 1942-1943. I dati di copertura nelle coorti di adulti *target* durante il primo anno di introduzione del vaccino, seppur provvisori, si attestano su valori prossimi al 20%. Sono già disponibili e pubblicate in letteratura le valutazioni preliminari riguardanti l'impatto della campagna di vaccinazione con PCV13 nelle prime migliaia di soggetti liguri. Uno studio osservazionale condotto tra ottobre 2013 e maggio 2014, presso 5 ambulatori della ASL3 Genovese e l'Ambulatorio Vaccinazioni e Sperimentazioni Cliniche del Dipartimento di Scienze della Salute (DiSSal, centro coordinatore), ha mostrato l'ottimo profilo di sicurezza e tollerabilità del vaccino anti-pneumococcico. Uno studio *cross-over* coinvolgente un sottogruppo di adulti di età compresa tra i 70 e 75 anni residenti nell'area metropolitana genovese, svolto presso il già citato DiSSal, ha evidenziato una significativa riduzione del numero e dell'incidenza di accessi al Pronto Soccorso per infezioni delle basse vie respiratorie nella popolazione vaccinata rispetto ai non vaccinati. Gli incoraggianti risultati relativi alla sicurezza e tollerabilità del vaccino, unitamente agli iniziali effetti del programma di immunizzazione in termini di efficacia sul campo, confermano la bontà delle attuali raccomandazioni della Regione Liguria relative alla prevenzione delle malattie da pneumococco nella popolazione adulta. Alla luce delle evidenze riportate, si ribadisce inoltre l'opportunità di offrire, in ogni occasione utile, l'immunizzazione con PCV13 ai soggetti di qualsiasi età appartenenti a gruppi a rischio per i quali è raccomandata la vaccinazione anti-pneumococcica a livello nazionale e regionale.

I dati di copertura vaccinale, in riferimento a quanto riportato nel PRPV della Regione Liguria, mostrano in linea generale il raggiungimento degli obiettivi posti, sebbene ulteriori sforzi debbano essere messi in atto per conseguire tutti i risultati previsti, soprattutto nell'ambito della vaccinazione anti-MPR, antinfluenzale e, limitatamente alla coorte di nascita 2002, all'anti-HPV, dove è indicata una copertura almeno dell'80%.

Per quanto concerne gli obiettivi del PRPV circa il fatto di “mantenere e sviluppare le attività di sorveglianza epidemiologica delle malattie suscettibili di vaccinazione, anche tramite il potenziamento ed il collegamento con le anagrafi vaccinali, al fine di determinare le dimensioni dei problemi prevenibili e per valutare l’impatto degli interventi in corso” e “potenziare la sorveglianza delle malattie suscettibili di vaccinazione, collegando i flussi informativi con le anagrafi vaccinali ed integrando la sorveglianza epidemiologica con le segnalazioni provenienti dai laboratori diagnostici”, a partire dal 2012 si può affermare che nella nostra Regione è stata mantenuta l’attività di cui sopra. In particolare, parallelamente ai sistemi tradizionali di notifica delle malattie infettive, sono continuate attività *ad hoc* con l’intento di dare continuità alla programmazione passata, ed in particolare sono stati promossi nuovi sistemi di sorveglianza epidemiologica e laboratoristica. Ad esempio, la Regione Liguria ha istituito un innovativo sistema di Sorveglianza Sindromica che consente di rilevare tempestivamente *cluster* di infezioni acute febbrili dell’apparato respiratorio, polmoniti comprese, di gastroenteriti non emorragiche, casi di sospetta epatite acuta, casi di *rash* cutaneo febbrile secondo definizioni di caso standardizzate, al fine di attivare tempestivamente l’indagine epidemiologica e laddove necessario le misure di sanità pubblica volte al contenimento dell’infezione, e monitorare la diffusione degli agenti patogeni causa di malattie prevenibili mediante immunizzazione attiva.

Dette attività sono andate integrandosi con quelle del Laboratorio di Riferimento Regionale, che svolge un’intensa attività di diagnostica di secondo livello per la conferma rapida della diagnosi etiologica e di caratterizzazione dei microrganismi, in particolare nell’ambito della sorveglianza dell’influenza, di morbillo e infezione rubeolica in gravidanza, della pertosse, delle malattie batteriche invasive e delle paralisi flaccide acute.

In relazione ai restanti obiettivi stabiliti dal PRPV, numerose attività sono state mantenute ed implementate al fine di garantire l’offerta delle vaccinazioni prioritarie nei gruppi a rischio, promuovere le vaccinazioni agli operatori sanitari ed ai gruppi difficili da raggiungere, ottenere la completa informatizzazione delle anagrafi vaccinali, raggiungere standard adeguati di sicurezza e qualità nel processo vaccinale, garantire la disponibilità dei vaccini da somministrare in *co-payment* e promuovere l’aggiornamento dei professionisti sanitari e diffondere la cultura della prevenzione vaccinale attraverso il potenziamento dell’informazione e della comunicazione.

Aggiornamento del Calendario Vaccinale della Regione Liguria

Premesso che il vigente Calendario Vaccinale della Regione Liguria, di cui alla già citata DGR 891/13 costituisce il relativo aggiornamento del Calendario Regionale in età infantile, evolutiva e

dell'adulto redatto nell'ambito del Piano di Prevenzione 2005-2007, (DGR 1268/2005 e 1417/2005), con le successive modifiche ed integrazioni (s.m.i.), rappresenta l'opportuno recepimento e la contestualizzazione delle raccomandazioni fornite nel PNPV 2012-2014 dal Ministero della Salute, in alcune situazioni si traduce in un'offerta delle singole vaccinazioni ancor più esaustiva rispetto a quanto previsto dal PNPV, nella tabella 1 si riporta l'aggiornamento del Calendario Regionale delle vaccinazioni della Liguria nelle diverse età della vita. Per l'interpretazione delle indicazioni di offerta del calendario si rimanda alle relative note illustrative che costituiscono parte integrante della citata tabella.

Nell'attuale revisione del Calendario Vaccinale, le novità riguardano le vaccinazioni dell'infanzia, quelle indirizzate agli adolescenti ed ai giovani adulti e quelle destinate agli anziani, e sono principalmente:

- l'introduzione del vaccino contro la varicella in offerta attiva e gratuita, universale, al 15° mese, a partire dalla coorte di nascita 2014 e completamento del ciclo al 5°-6° anno di vita
- l'introduzione del vaccino contro il meningococco di tipo B in offerta attiva e gratuita, universale, al 3°, 4°, 6° e 15° mese di vita, a partire dalla coorte di nascita 2015;
- l'allargamento della vaccinazione anti-HPV in offerta attiva e gratuita ai maschi 12enni in occasione della vaccinazione delle femmine coetanee, a partire dalla coorte di nascita 2004;
- l'introduzione del vaccino anti-herpes zoster in offerta attiva e gratuita, universale, nella coorte di soggetti 65enni, a partire dall'anno 2015.

Altre variazioni ritenute necessarie al fine del raggiungimento dei suddetti obiettivi e per adeguare l'offerta vaccinale regionale alle più recenti evidenze e indicazioni della comunità scientifica sono elencate di seguito:

- inserimento del vaccino difterite-tetano-pertosse-polio in sostituzione del vaccino difterite-tetano-pertosse per gli adolescenti (14°-15° anni di vita);
- modifica delle indicazioni del vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPV23), raccomandato nei soli soggetti a rischio a 6-12 mesi dall'immunizzazione con vaccino anti-pneumococcico coniugato 13-valente (PCV13)

Inoltre si segnala la possibilità di offrire la vaccinazione anti-meningococco con tetravalente coniugato (Men ACWY) in regime di *co-payment* ai nuovi nati al 13° mese di vita.

Gli agenti patogeni citati hanno un pesante impatto sulla salute della collettività, sia in termini di morbosità e mortalità, sia in termini di costi diretti ed indiretti per il sistema sanitario regionale.

La **varicella** determina un elevato numero di casi con molte ospedalizzazioni e con complicanze, morti e costi per la società e per il Servizio Sanitario Regionale: il PNPV 2012-2014, come noto, prevede l'introduzione della vaccinazione universale contro la varicella in tutte le Regioni nel 2015.

Tale introduzione è subordinata al raggiungimento degli obiettivi riguardanti le altre vaccinazioni e alla disponibilità dei risultati delle valutazioni e i dati di monitoraggio provenienti dai programmi vaccinali pilota (Basilicata, Calabria, PA Bolzano, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Veneto).

In Liguria, gli obiettivi di copertura sono pressoché raggiunti sebbene migliorabili, come evidenziato in precedenza.

Ciò premesso appare importante sottolineare come l'introduzione della vaccinazione universale contro la varicella, oltre ad un effetto diretto nei confronti dell'infezione, potrà consentire un generale aumento delle coperture vaccinali per MPR, attraverso un meccanismo "di traino" osservato già in occasioni precedenti.

In aggiunta a questa considerazione bisogna poi ricordare, come già accennato, che il PNPV 2012-2014 prevede che la vaccinazione anti-varicella dell'infanzia, già introdotta al 2012 in 8 Regioni 'pilota' (oggi 9, con l'aggiunta del Friuli Venezia Giulia), possa essere offerta dal 2015 a tutti i bambini italiani, dopo che siano disponibili i dati sull'esperienza di tali Regioni. I risultati disponibili dimostrano in modo inequivocabile che, laddove la vaccinazione è stata applicata e offerta gratuitamente ormai da qualche anno, le coperture vaccinali hanno rapidamente raggiunto valori superiori all'80%, determinando un abbattimento molto rilevante non solo dei casi, ma anche dei ricoveri dovuti alla varicella. La prevenzione della varicella mediante immunizzazione attiva è un intervento realizzabile ad un costo assolutamente ragionevole per il servizio sanitario e, se si considerano i costi per la perdita di giornate lavorative, è addirittura un intervento che fa risparmiare l'intera società italiana.

Il **meningococco di tipo B** è il principale responsabile di malattia invasiva meningococcica nel nostro Paese e le patologie correlate hanno un alto tasso di letalità e rischio elevato di complicanze. L'incidenza di questa patologia è particolarmente accentuata nei bambini sotto l'anno di vita: i casi di meningococco di gruppo B si osservano prevalentemente tra il quarto ed il nono mese di vita, con un picco registrato nel quinto mese. Nonostante l'assenza di casi di meningite da meningococco di gruppo B in Liguria negli ultimi 3 anni, non si può escludere la possibile circolazione dell'agente patogeno nella comunità o il suo inserimento attraverso l'importazione da altre aree geografiche dove esso è endemico.

Inoltre la malattia invasiva da meningococco, pur non frequente, è percepita dalla popolazione come la più drammatica tra le patologie prevenibili mediante vaccinazione quindi l'introduzione del vaccino anti-meningococco B nel calendario costituisce non solo una necessità epidemiologica ma anche un'esigenza etica non eludibile, andando a completare il pannello dei sierotipi responsabili di infezione nell'uomo.

A proposito della vaccinazione anti-HPV, come ricordato in precedenza, a partire da dicembre 2013 per il vaccino bivalente e da marzo 2014 per il vaccino quadrivalente è disponibile una schedula

vaccinale ridotta a 2 dosi per la fascia di età 9-14 anni inclusi (9-13 anni inclusi in entrambi i sessi per il vaccino quadrivalente). Tale disponibilità migliorerà l'adesione alla vaccinazione e favorirà il raggiungimento in tempi più brevi degli obiettivi di copertura vaccinale, garantendo al tempo stesso un notevole risparmio di risorse economiche, organizzative e logistiche.

Sinteticamente il rationale dell'allargamento dell'offerta del vaccino anti-HPV nel presente PRPV riconosce quali principali motivazioni: HPV è un virus ubiquitario che colpisce sia uomini che donne, la trasmissibilità è legata fundamentalmente ai contatti sessuali e la presenza di un gran numero di partner maschili classificabili come portatori sani rappresenta il principale serbatoio per l'infezione e lo sviluppo di patologie HPV-correlate nella donna, rilevanti considerazioni etiche e di sanità pubblica (come l'equità tra i sessi di fronte a una patologia di coppia e il controllo della patologia HPV-correlata) sostengono l'estensione dell'indicazione del vaccino anti-HPV ad altre popolazioni al momento non riconosciute come target di vaccinazione.

L'allargamento dell'offerta vaccinale consentirà inoltre di osservare notevoli effetti a breve termine sulla diffusione del virus e sull'epidemiologia delle patologie correlate, poiché il vaccino quadrivalente ha dimostrato un'efficacia del 90,4% nella prevenzione delle lesioni genitali esterne (condilomi genitali, lesioni peniene, perianali e perineali) e del 77,5% nella prevenzione delle lesioni precancerose anali nei maschi dai 16 ai 26 anni.

L'**herpes zoster** colpisce prevalentemente gli ultra 50enni, che al momento rappresentano il 33% della popolazione europea, ma che le proiezioni per gli anni futuri danno in crescita fino al 48%. Si stima che circa il 25% delle persone colpite da herpes zoster sviluppi la nevralgia post-erpetica (NPH), principale reliquato della patologia, e altre complicanze quali infezioni cutanee, cicatrici, debolezza muscolare, fino alle complicanze oculari (compresa la perdita della vista) nei casi di interessamento della branca oftalmica del trigemino (zoster oftalmico). Considerata l'età media della popolazione ligure e la sempre maggiore proporzione di soggetti anziani, il dato atteso in assenza di interventi di prevenzione è di un deciso aumento dei casi di zoster e di patologie ad esso correlate. A questo proposito, la Regione Liguria ha sempre posto molta attenzione alla prevenzione delle patologie a più alto impatto nella popolazione anziana: basti ricordare l'impiego di vaccini anti-influenzali adiuvati o potenziati (che hanno dimostrato immunogenicità superiore rispetto ai vaccini tradizionali nei soggetti a rischio, tra cui gli ultra-65enni, in numerosi studi nazionali ed internazionali promossi e sostenuti da gruppi di ricerca liguri) e l'introduzione della vaccinazione anti-pneumococcica con preparato 13-valente coniugato per le coorti di età compresa tra i 70 e 75 anni e per i soggetti che presentano condizioni di rischio (vedi nota ad hoc prot. PG/2013/11235 del 21/01/2013).

Obiettivi di copertura e ricadute economiche

I dati di copertura vaccinale registrati in Regione Liguria, ad eccezione di quelli per MPR, ottemperano a quanto indicato nel PNPV 2012-2014 che definisce, tra l'altro, gli obiettivi vaccinali specifici da perseguire. Tali obiettivi costituiscono impegno prioritario per tutte le Regioni poiché saranno verificati annualmente nell'ambito del sistema ordinario di monitoraggio dei Livelli Essenziali di Assistenza, che prevedono il raggiungimento ed il mantenimento di coperture vaccinali uguali o superiori al 95% per le vaccinazioni contro difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B, emofilo tipo B, morbillo, parotite e rosolia entro i 24 mesi di età.

Nella nostra Regione anche le coperture per le altre vaccinazioni prioritarie per cui non è prevista la raccolta routinaria dei dati, si possono considerare buone e generalmente superiori alla media nazionale, sebbene, come già ribadito, siano necessari sforzi aggiuntivi affinché sia effettuata un'adeguata promozione delle vaccinazioni ed una corretta informazione, in modo che l'adesione alla vaccinazione sia sempre più ragionata e consapevole permettendo di raggiungere ottimali risultati in termini di copertura.

A proposito delle immunizzazioni oggetto del presente aggiornamento si può ragionevolmente prevedere, sulla base delle recenti esperienze riguardo all'introduzione di ulteriori vaccini nel calendario, un raggiungimento degli obiettivi di copertura prefissati tramite un incremento graduale e costante che impegnerà, necessariamente, un certo lasso di tempo.

Ciò premesso, fermo restando l'obiettivo ottimale di raggiungere e mantenere coperture vaccinali \geq 95% per le immunizzazioni inserite quali aggiornamento del Calendario della Liguria, ci si pone l'obiettivo minimo di ottenere, nel corso del 2015, coperture almeno del 25-35% per il vaccino anti-meningococco B, del 50-60% per quello antivaricella, del 30-40% per anti-HPV nel maschio e del 25-35% per l'anti-herpes zoster nell'anziano.

Questo aggiornamento del Calendario rende l'offerta vaccinale in Liguria sempre più completa, a vantaggio della salute della nostra popolazione pediatrica, adolescente, adulta ed anziana, senza contare che le misure di profilassi immunitaria hanno dimostrato, ogni qualvolta siano state applicate, la loro efficacia nel controllo ovvero nell'eliminazione di casi di malattia e nella riduzione di complicanze, sequele e morti. Inoltre, un approccio basato sull'immunizzazione attiva rappresenta un modello virtuoso di razionale, efficace ed efficiente allocazione delle risorse disponibili in campo sanitario.

Peraltro l'aggiornamento in oggetto, a fronte di un significativo ampliamento dell'offerta, non comporterà, rispetto all'attuale spesa, oneri economici aggiuntivi in termini di acquisto dei preparati vaccinali inseriti nel Calendario riportato in tabella 1.

Quanto sopra affermato risulta motivato da una serie di cambiamenti intervenuti successivamente alla formulazione del Calendario Vaccinale Regionale approvato con DGR 891/13.

Il principale riguarda la "Procedura di gara per la fornitura di Vaccini vari ad uso umano occorrenti alle AASSLL della Regione Liguria" esperita nel corrente anno dalla Centrale Regionale di Acquisto, che ha permesso una riduzione del prezzo di acquisto di alcuni preparati tra quelli di più largo impiego quali il vaccino anti-HPV, quelli anti-varicella e anti-MPR così come i prodotti anti-meningococchi coniugati mono e tetravalenti.

Un altro aspetto da considerare è quello relativo alla già citata modifica della schedula dei vaccini anti-HPV, il cui ciclo passa da 3 a 2 dosi.

Ulteriori cambiamenti intercorsi riguardano le mutate strategie di immunizzazione nei confronti di alcuni microrganismi primo fra tutti lo pneumococco dove l'impiego del vaccino polisaccaridico è progressivamente diminuito in base alle più recenti raccomandazioni; altre variazioni riguardano la vaccinazione di richiamo anti-difto-tetana sostituita dalla anti-difterite-tetano-pertosse-polio.

Queste considerazioni si inseriscono in un più generale quadro di costante decremento del tasso di natalità osservato in Liguria nell'ultimo decennio, basti pensare che dagli oltre 12.500 nuovi nati del 2006 si è passati ai poco meno di 11.000 del 2013, con una riduzione di oltre il 12%.

Occorre ancora sottolineare come il fabbisogno indicato dalle ASSLL liguri per il 2015 relativamente ad alcune tipologie di vaccini sia presumibilmente sovrastimato in funzione dei cambiamenti sinteticamente sopra-riportati.

Infine bisogna ricordare che i prezzi di aggiudicazione dei vaccini inseriti nel nuovo Calendario Vaccinale della Regione Liguria andranno necessariamente ridiscussi in base a logiche di economia di scala concretizzandosi in ulteriori fonti di risparmio per il servizio sanitario regionale.

Principali riferimenti bibliografici

- ✓ Deliberazione della Giunta Regionale N. 891 del 19.07.2013. Piano Regionale Prevenzione Vaccinale. Bollettino Ufficiale della Regione Liguria, Anno XLIV - N. 33 Parte II 14.08.2013
- ✓ Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014. Disponibile al sito: http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1721_allegato.pdf
- ✓ Agenzia Regionale Sanitaria Liguria. La valutazione delle performance del Servizio Sanitario Regionale Ligure. Anno 2013. In collaborazione con il Laboratorio Management & Sanità della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa
- ✓ Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Dati e evidenze disponibili per l'utilizzo dei vaccini anti-pneumococchi nei soggetti a rischio di qualsiasi età e per l'eventuale ampliamento dell'offerta ai soggetti anziani, Dicembre 2013. Disponibile al sito:

[http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Dati%20e%20evidenze%20vaccini%20anti pneumococcici.pdf](http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Dati%20e%20evidenze%20vaccini%20anti%20pneumococcici.pdf)

- ✓ Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Dati e evidenze disponibili per l'introduzione della vaccinazione anti-meningococco B nei nuovi nati e negli adolescenti, Giugno 2014. Disponibile al sito: <http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Istruttoria%20MENINGOCOCCO%20B.pdf>
- ✓ Reparto di Epidemiologia di Malattie Infettive del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Stato di avanzamento della campagna vaccinale per l'HPV: dati di copertura vaccinale al 30/06/2014 - Rapporto semestrale. Disponibile al sito: [http://www.epicentro.iss.it/problemi/hpv/pdf/Aggiornamento_HPВ_30062014_validato%20\(1\).pdf](http://www.epicentro.iss.it/problemi/hpv/pdf/Aggiornamento_HPВ_30062014_validato%20(1).pdf)
- ✓ Durando P, Rosselli R, Cremonesi I, Orsi A, Albanese E, Barberis I, Paganino C, Trucchi C, Martini M, Marensi L, Turello V, Study Group TL, Bregante A, Cacciani R, Iudici R, La Marca D, Pedano L, Petrucci AF, Santolini M, Sbisà V, Zacconi M. Safety and tolerability of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the elderly. *Hum Vaccin Immunother.* 2014 Aug 19:e34420
- ✓ Orsi A, Ansaldi F, Durando P, Turello V, Icardi G e Gruppo di Studio Ligure sullo Pneumococco. Impatto della campagna di immunizzazione con vaccino anti-pneumococcico coniugato 13-valente nella popolazione adulta in Liguria: risultati preliminari ad un anno dall'introduzione. *Epidemiol Prev.* In press

Tabella 1. Attuazione del PNPV 2012-2014. Disposizioni in tema di aggiornamento del Calendario Vaccinale della Regione Liguria 17 dicembre 2014

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	5-6 anni	11-17 anni	18-64 anni	≥ 65 anni
DTPa		DTPa			DTPa		DTPa			DTPa ¹	dTpa ¹	1 dose dT ogni 10 anni ²	
IPV		IPV			IPV		IPV			IPV	IPV ³		
HBV	HBV ⁴	HBV			HBV		HBV						
Hib		Hib			Hib		Hib						
Pneumococco		PCV13			PCV13		PCV13			PCV13/PPV23 ⁵			
MenB			Men B ⁶	Men B ⁶		Men B ⁶			Men B ⁶				
MenC								Men C ⁷					
MenACWY								Men ACWY ⁸			Men ACWY ⁸		
MPR								MPR		MPRV ⁹	MPRV ¹⁰		
Varicella									Mono-V				
HPV											HPV ¹¹	HPV ¹²	
HAV								HAV ¹³					
Influenza													Influenza ¹⁴
Herpes Zoster													Herpes Zoster ¹⁵

Legenda:

DTPa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare

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

dT: vaccino antidiftto-tetanico per adolescenti e adulti

IPV: vaccino antipolio inattivato

HBV: vaccino antiepatite B

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

Offerta attiva e gratuita



Offerta gratuita ma non attiva



Offerta in regime di co-payment

PCV13: vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente

PPV23: vaccino antipneumococcico polisaccaridico 23-valente

Men B: vaccino antimeningococco B coniugato

Men C: vaccino antimeningococco C coniugato

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

MPR: vaccino trivalente antimorbillo-parotite-rosolia

MPRV: vaccino tetravalente antimorbillo-parotite-rosolia-varicella

Mono-V: vaccino monovalente anti-varicella

HPV: vaccino antipapilloma virus

HAV: vaccino antiepatite A

- 1) Dopo il compimento dei 7 anni è necessario utilizzare la formulazione con vaccino antidifto-tetanico-pertossico acellulare di tipo adolescenziale-adulto (dTpa).
- 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) È raccomandato l'utilizzo di prodotto combinato tetravalente dTpa-IPV.
- 4) Per i bambini nati da madri positive per HBsAg: somministrare 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, anche in concomitanza con le altre vaccinazioni.
- 5) Offerta gratuita ai soggetti di tutte le età appartenenti ai gruppi a rischio e offerta attiva e gratuita alla fascia d'età 70-75 anni, come da nota *ad hoc* prot. PG/2013/11235 del 21/01/2013, modificata secondo quanto indicato nell'aggiornamento 2014 PRPV Liguria.
- 6) Scheda vaccinale a 3 dosi + 1 dose booster; l'eventuale slittamento degli appuntamenti vaccinali non preclude la possibilità della co-somministrazione di Esavalente + Pneumococco + MenB. Bambini ritardatari della coorte 2014 e successive: tra 6 e 11 mesi, scheda 2+1 (due dosi a distanza di almeno due mesi più una dose di richiamo nel secondo anno di vita con un intervallo di almeno due mesi dal ciclo primario, in co-somministrazione con Mono-V); tra 12 e 23 mesi: scheda 2+1 (due dosi a distanza di almeno due mesi più una dose di richiamo tra 12 e 23 mesi dopo il ciclo primario); >2 anni secondo RCP.
- 7) Dose singola. La vaccinazione contro il meningococco C viene eseguita al 13°-15° mese di vita. I bambini di questa coorte riceveranno tra il 12° ed il 15° anno una nuova dose di vaccino tetravalente coniugato. Nei soggetti a rischio la vaccinazione contro il meningococco C può iniziare dal terzo mese di vita con tre dosi complessive, di cui l'ultima, comunque, dopo il compimento dell'anno di vita.
- 8) Dose singola offerta in regime di *co-payment* ai nuovi nati al 13°-15° mese di vita, in alternativa al vaccino monovalente coniugato antimeningococco C. 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.
- 9) Seconda dose di MPRV per i bambini già vaccinati con 1 dose di MPRV oppure già vaccinati con 1 dose di MPR e 1 dose di anti-varicella. Prima dose di recupero per i bambini mai vaccinati in precedenza, che dovranno ricevere la seconda dose dopo 4 settimane. Per i soggetti che hanno già contratto la varicella, seconda dose di MPR se già vaccinati in precedenza con 1 dose, 2 dosi di MPR a distanza di almeno 4 settimane se mai vaccinati in precedenza.
- 10) 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. In riferimento ai focolai epidemici in corso, si ritiene opportuno, oltre al recupero dei soggetti suscettibili in questa fascia d'età (*catch up*) anche una ricerca attiva ed immunizzazione dei soggetti conviventi/contacto, non vaccinati (*mop up*).

11) Scheda vaccinale a 2 dosi per le ragazze e per i ragazzi nel dodicesimo anno di vita secondo RCP dei vaccini in uso.

Poiché nel 2013 è avvenuta la saldatura delle coorti di nascita 1995-2002 si precisa che per le donne non vaccinate, in queste fasce di età, permane l'offerta gratuita.

12) Per il sesso femminile, dal 18° al 45° anno di vita, offerta in regime di *co-payment*. Per il sesso maschile, dal 17° al 26° anno di vita, offerta in regime di *co-payment* del vaccino quadrivalente (scheda a tre dosi 0, 2, 6 mesi).

13) Offerta gratuita a tutti bambini e adolescenti che per vari motivi si rechino in Paesi ad alta endemia di epatite A ed a tutti i bambini originari di Paesi ad alta endemia di epatite A, dalla cui anamnesi emerga un rientro probabile o preventivato nel Paese di origine per brevi o lunghi periodi di vacanza o soggiorno. Allo scopo di mantenere una protezione continuativa viene raccomandata, tra i 6 e i 12 mesi dopo la prima vaccinazione, la somministrazione di una dose di richiamo.

14) Offerta gratuita a tutti i soggetti ≥65 anni e alle categorie individuate nella annuale circolare ministeriale sulla prevenzione e controllo dell'influenza.

15) Dose singola nella coorte di soggetti 65enni (nel 2015, coorte di nascita 1941).

N.B. Vaccini disponibili

Con questa definizione si intendono quei preparati non compresi nei piani nazionali e/o regionali, disponibili presso i servizi vaccinali delle AA.SS.LL., da somministrare in *co-payment*, per le indicazioni d'uso.

Con il presente PRPV si dispone che, a far data dalla attuazione del presente provvedimento, venga applicato a tali vaccini il costo aziendale di acquisto (secondo le aggiudicazioni della Centrale Regionale di Acquisto + IVA 10%) maggiorato di € 10,00 per la prestazione effettuata, se trattasi di preparato a somministrazione parenterale.