



Dipartimento di Prevenzione  
Servizio Igiene e Sanità Pubblica  
Via Brodolini, 117 Fabriano, An  
daniela.cimini@sanita.marche.it

Dipartimento di Medicina  
UOC Medicina Interna Fabriano  
marco.candela@sanita.marche.it

Fabriano 19/11/13



All'Assessore Tutela della Salute  
Al Dirigente P. F. Prevenzione e tutela della  
salute negli ambienti di vita e di lavoro  
Al Direttore Generale ASUR  
Al Direttore Sanitario ASUR  
Al Direttore Prevenzione Tecnica Collettiva dell'ASUR

**Oggetto:** Vaccinazione antipneumococcica nei soggetti a rischio nelle Marche –  
Documento operativo

Il 27 settembre si è svolto il convegno: **"Le infezioni pneumococciche dalle vaccinazioni dell'infanzia alle vaccinazioni degli adulti: call to action"** organizzato dalla Accademia Medico – Chirurgica del Piceno, che ha coinvolto igienisti, pneumologi, internisti, infettivologi, diabetologi, geriatri, chirurghi, MMG e PLS. L'evento è stato organizzato al fine di stimolare una maggiore attenzione alle problematiche legate all'infezione pneumococcica, alla sua prevenzione e condividere tali conoscenze in un documento operativo di consenso da parte delle Società Scientifiche coinvolte: SITI, CARD, FADOI, FIMP, SIMG.

Il documento offre indicazioni operative per il raggiungimento delle categorie e rischio, così come previsto dalla DGRM 480/13 e pertanto si ritiene che la sua applicazione possa essere utile al miglioramento dello stato di salute della popolazione marchigiana.

Cordiali saluti

I referenti della Segreteria scientifica:  
Dr.ssa Daniela Cimini  
Dr. Marco Candela



## **PROPOSTA DI DOCUMENTO OPERATIVO**

### **OFFERTA ATTIVA DI VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCICA NEI SOGGETTI A RISCHIO DELLA REGIONE MARCHE**

**Daniela Cimini, Daniel Fiacchini, Marco Candela**

**In collaborazione con AMCP, CARD, FADOI, FIMP, SIMG, SITI**

#### **INTRODUZIONE E RAZIONALE**

Il report sui ricoveri ospedalieri del Ministero della Salute segnala le MDC 04, "Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio", come una delle più importanti cause di dimissione ospedaliera in Italia (Ministero della Salute, 2011). In questo ambito recenti lavori (Bewick et al, 2012) confermano come la malattia pneumococcica svolga un ruolo di primaria importanza essendo responsabile di quasi il 40% delle polmoniti comunitarie in tutte le età ed impegnando buona parte dell'attività assistenziale sia ospedaliera (soprattutto in forma di meningiti, batteriemie e polmoniti) che territoriale (il resto delle polmoniti e la quasi totalità delle otiti medie e delle sinusiti) in due fasce critiche di età, nei primi 5 anni di vita dei bambini e nei soggetti >65 anni di età. Inoltre non possono essere omissi sia il fatto che i casi/decessi attribuibili a queste forme morbose sono significativamente aumentati negli ultimi 20 anni, soprattutto a causa del progressivo invecchiamento della popolazione, sia il progressivo insorgere di una resistenza dello pneumococco agli antibiotici (penicillina e macrolidi), per il loro consumo particolarmente elevato e talvolta improprio, così da costituire un grave e crescente problema in tutto il mondo, compresa l'Italia, dove si registra uno dei più alti dati di consumo in Europa, inferiore soltanto a quello della Francia. A tale proposito per fronteggiare le antibiotico resistenze il CDC di Atlanta ha elaborato un dodecalogo che reca al primo punto la prevenzione delle infezioni pneumococciche mediante vaccinazione. Sulla base di tali considerazioni è sembrato "fisiologico" formulare una proposta di offerta attiva di vaccinazione antipneumococcica nei soggetti a rischio nella Regione Marche cercando di coinvolgere in un unico percorso operativo le differenti sedi assistenziali.

#### **I VACCINI ANTIPNEUMOCOCCICI**

Attualmente sono disponibili due vaccini anti pneumococcici:

- il vaccino polisaccaridico 23 valente (PPV23);
- il vaccino coniugato 13 valente (PCV13).

#### **Il vaccino antipneumococcico polisaccaridico 23 valente (PPV23)**

Il vaccino antipneumococcico polisaccaridico 23 valente (PPV23), autorizzato nei soggetti a partire dai 2 anni di età, è stato da tempo consigliato oltre che ai pazienti a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie/condizioni predisponenti anche a tutti i soggetti d'età pari o superiore ai 65 anni, con il suggerimento di cogliere l'occasione opportuna della vaccinazione influenzale stagionale. Questa strategia trova infatti ulteriore fondamento nella dimostrata predisposizione alla malattia pneumococcica dei soggetti infettati dal virus influenzale. Il percorso vaccinale prevede poi una rivaccinazione a distanza di 5 anni dalla prima, mentre non è stata dimostrata definitivamente l'efficacia e la sicurezza di ulteriori dosi successive. Negli scorsi anni la copertura vaccinale con vaccino antipneumococcico polisaccaridico 23 valente (PPV23) negli anziani ultrasessantacinquenni è risultata molto bassa in Italia e nella maggior parte dei Paesi europei, così come nella regione Marche.

#### **Il vaccino antipneumococcico coniugato 13- valente (PCV13)**

Il vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente (PCV13) ha recentemente ottenuto dall'Autorità Regolatoria Europea l'estensione d'uso a tutte le età. Essendo un vaccino coniugato,

cioè costituito da polisaccaridi coniugati ciascuno ad una proteina carrier altamente immunogena, evoca una risposta immunologica T-dipendente con produzione di IgG a maggiore affinità in grado di conferire una protezione prolungata; inoltre PCV 13, mostrando anche nell'adulto un miglior priming, induce una memoria immunologica (effetto booster) sia nei confronti di un richiamo con PCV13 che di una successiva vaccinazione con il vaccino polisaccaridico 23 valente PPV23.

A livello Nazionale le organizzazioni scientifiche, Società Italiana di Igiene (SII), Società Italiana di Pediatria (SIP), Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (FIMMG), Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP), hanno presentato congiuntamente il "*Calendario vaccinale per la vita*" nel quale è chiaro il posizionamento della vaccinazione antipneumococcica coniugata nelle diverse fasce di età con la raccomandazione esplicita della vaccinazione sopra i 65 anni.

L'impiego del vaccino coniugato ha, infatti, permesso di ridurre non solo l'incidenza di malattia invasiva pneumococcica nella fascia pediatrica, ma anche quella delle forme non invasive quali polmonite e otite media (O'Grady et al, 2010).

#### **LE INDICAZIONI DEL PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE 2012-2014**

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014, recepito dalla Regione Marche con DGR n. 480 del 4 aprile 2013, inserendo il vaccino coniugato nei LEA ha definito chiaramente la necessità di una strategia universale di vaccinazione in età pediatrica per determinare gli effetti diretti e indiretti dell'uso del vaccino pneumococcico coniugato 13-valente (PCV13). Lo stesso PNPV, inoltre, stabilisce che la vaccinazione antipneumococcica sia offerta in maniera attiva e gratuita a particolari categorie a rischio.

La popolazione target dell'offerta attiva, dunque, è rappresentata oltretutto dai nuovi nati, da tutti i soggetti di ogni età a rischio di contrarre la malattia pneumococcica per la presenza di patologie o condizioni predisponenti, quali:

- cardiopatie croniche
- malattie polmonari croniche
- cirrosi epatica, epatopatie evolutive da alcolismo
- diabete mellito
- fistole liquorali
- anemie falciforme e talassemia
- immunodeficienze congenite o acquisite
- asplenia anatomica o funzionale
- leucemie, linfomi, mieloma multiplo
- neoplasie diffuse
- trapianto d'organo o di midollo
- immunosoppressione iatrogena clinicamente significativa
- insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica
- HIV positivi
- portatori di impianto cocleare

Per stimare la popolazione target nelle Marche possono essere considerati i dati relativi alle patologie croniche contenuti nella pubblicazione regionale "Le patologie croniche a rilevante impatto sociale nella regione Marche" (reperibile nella sezione "pubblicazioni" del sito internet dell'Agenzia Sanitaria Regionale). Applicando i dati di prevalenza di allora (l'indagine risale al 2001) nella nostra regione potrebbero essere presenti dai 140.000 al 180.000 soggetti adulti con patologie croniche.

Attualmente le coperture vaccinali in questi gruppi di popolazione sono modeste. I motivi alla base di tale criticità sembrano risultare l'oggettiva difficoltà di raggiungere questi gruppi e di identificare i soggetti che debbano fare profilassi, nonché la sovrapposizione delle figure professionali coinvolte

nella gestione dei pazienti con patologie croniche. Sulla base delle indicazioni nazionali e regionali si è ritenuto quindi opportuno proporre un documento di valenza regionale in grado di:

- promuovere una appropriata campagna vaccinale sulle principali popolazioni a rischio;
- rendere il ricovero ospedaliero un momento non soltanto terapeutico ma anche preventivo attraverso una concreta integrazione tra Dipartimento di Prevenzione e Reparti di Degenza per il raggiungimento delle categorie a rischio con appropriato intervento vaccinale in loco o secondo modalità programmate;
- estendere tali modalità di integrazione anche alla Medicina del Territorio (MMG/PLS) favorendo una pari capacità di raggiungimento delle categorie a rischio con appropriato intervento vaccinale in concomitanza o meno della stagionale campagna antiinfluenzale o secondo modalità programmate;
- valutare l'impatto dell'intervento in termini di beneficio netto tra il presumibile aumento dei costi di vaccinazione ed il ridotto n. di visite mediche, indagini diagnostiche, consumo di antibiotici, accessi al PS e ricoveri ospedalieri anche al fine di sollecitare le Istituzioni circa l'impatto farmaco-economico di una sempre più diffusa adozione della procedura vaccinale.
- sensibilizzare gli stakeholders alla creazione di materiale divulgativo ed alla promozione di momenti di formazione delle professioni sanitarie circa le potenzialità della vaccinazione antipneumococcica e di informazione della comunità al tema in questione.

#### **RACCOMANDAZIONI PER IL RAGGIUNGIMENTO DELLA POPOLAZIONE A RISCHIO**

Circa il 70% dei soggetti ultra sessantacinquenni soffre di almeno una patologia cronica che vedrebbe appropriato l'intervento vaccinale con vaccino antipneumococcico.

Trials clinici e meta-analisi hanno dimostrato la sostanziale inefficacia della vaccinazione antipneumococcica con vaccino polisaccaridico nelle popolazioni per le quali la vaccinazione risultava essere raccomandata (Huss 2009).

Recenti evidenze scientifiche dimostrano la bontà di interventi di chiamata attiva degli adulti per coorte di nascita con vaccino antipneumococcico coniugato (Boccalini S, 2013), una tipologia di intervento che manifesta un favorevole profilo di costo/efficacia.

Esempio di questo tipo di strategie potrebbe essere l'identificazione di tre coorti di nascita, 65enni, 70enni e 75enni, in modo tale da coprire in un arco temporale di 5 anni i soggetti ricompresi nella fascia d'età tra i 65 e gli 80 anni.

Allo stato attuale però la Regione Marche non ha ancora previsto una strategia di chiamata attiva per coorte di nascita.

Pertanto, in attesa di un'auspicabile modifica delle strategie vaccinali regionali, coerentemente a quanto previsto dalla DGR 480/2013 ed alle indicazioni del Gruppo Tecnico Vaccini e Strategie di Vaccinazione della Regione Marche, si intende proporre le seguenti raccomandazioni per il raggiungimento della popolazione a rischio con vaccino anti-pneumococcico:

- fattiva integrazione tra ospedale, medicina del territorio e sistema della prevenzione nel raggiungimento dei soggetti a rischio sfruttando le opportunità preventive che i ricoveri ospedalieri e le visite ambulatoriali o qualsiasi altro tipologia di «contatto sanitario» possono consentire
- analogamente a quanto previsto per la campagna vaccinale antiinfluenzale, condivisione, basata sull'età, con i MMG/PLS in tema di:
  - obiettivi di copertura vaccinale in forma incrementale nel corso degli anni e condivisione delle modalità per tendere, nella collaborazione, al raggiungimento degli obiettivi di copertura;
  - modalità di "sfruttamento" della campagna antiinfluenzale come opportuno momento per l'effettuazione della vaccinazione antipneumococcica



- al contempo superamento della stagionalità dell'offerta della vaccinazione antipneumococcica legata alle campagne di vaccinazione anti-influenzale, estendendo all'intero anno le modalità di raggiungimento dei soggetti target
- rispetto della good practice vaccinale.

### **MODALITÀ DI INTEGRAZIONE TRA PREVENZIONE, OSPEDALE E TERRITORIO**

La DGR 480/2013 dedica nel capitolo 7 un paragrafo alle modalità auspicabili di integrazione tra Prevenzione e Ospedale. È riconosciuto infatti all'Ospedale un ruolo di fondamentale importanza in tema di informazione, comunicazione e promozione delle vaccinazioni nella popolazione a rischio, proprio per la tipologia di rapporto tra paziente e specialista ospedaliero, sia durante il ricovero ma anche in occasione di altre tipologie di accessi: day-hospital, controllo ambulatoriale, esami strumentali ecc.

L'Ospedale può quindi svolgere un'azione preziosa nell'aumentare l'adesione alle vaccinazioni sia nei pazienti che nei loro familiari, fornendo chiarimenti sia sui benefici in tema di riduzione di mortalità e morbilità sia sugli effetti avversi della pratica vaccinale, quest'ultimi molto spesso oggetto di distorta percezione.

È auspicabile che il sanitario al momento della compilazione della lettera di dimissione o di altra documentazione inserisca, dopo le indicazioni terapeutiche, anche, qualora indicato per la specifica condizione di rischio, il consiglio alla effettuazione delle vaccinazioni come best-practice.

Circa le modalità di collaborazione il presente documento intende proporre differenti percorsi operativi al fine di consentirne la più agevole adozione nelle varie realtà:

- vaccinazioni svolte dal personale ospedaliero e successiva trasmissione al Servizio Vaccinale di riferimento mediante modulistica dedicata (All. 1);
- ove possibile, eventuali accessi calendariali del Servizio Vaccinale all'interno della struttura ospedaliera con vaccinazione e registrazione direttamente eseguite in loco;
- indicazione al termine del "contatto" ospedaliero di fasce orarie dedicate presso il Servizio dedicato di riferimento per procedure vaccinali in caso di i) pazienti a rischio dimessi in fase di recente risoluzione della patologia infettiva e/o sintomatologia febbrile; ii) pazienti ambulatoriali osservati in orari non coincidenti con la possibilità di eseguire vaccinazione
- la erogazione diretta della vaccinazione o l'invio del paziente al Servizio Vaccinale di riferimento (All. 1) possono essere modalità operative estese anche all'attività assistenziale erogata dalla medicina del territorio (MMG/PLS), come da Accordo Collettivo Nazionale per la disciplina dei rapporti con i Medici di Medicina Generale che cita, tra i compiti: "*prevenzione di malattie infettive con vaccinazione individuale e partecipazione a campagne di vaccinoprofilassi*". In ambito pediatrico per i soggetti già vaccinati con vaccino 7-valente si presenta l'opportunità di vaccinazione di richiamo con vaccino 13-valente.
- inserimento vaccinazione antipneumococcica nei PDTA specifici per le categorie a rischio

### **SETTING E TIMING DELL'OFFERTA ATTIVA**

In considerazione del carattere "pilota" del progetto e di una prevalente incidenza di popolazioni a rischio in regimi medici di osservazione, la sperimentazione iniziale potrà essere svolta in strutture di medicina interna, geriatria, chirurgia generale, post-acuzie, residenzialità assistita nonché nei Gruppi di Cure Primarie o PLS della Regione Marche che vorranno aderire spontaneamente. Preventivamente ad ogni procedura vaccinale eseguita presso il Servizio Vaccinale di riferimento o in Ospedale verrà richiesto il relativo consenso informato e data comunicazione al proprio MMG o PLS. Circa la tempistica di vaccinazione si terrà conto di quanto di seguito riportato in termini di controindicazioni specifiche al PCV 13, comuni effetti indesiderati che possano derivare dall'avvenuta vaccinazione nonché di una valutazione "di buon senso" nei

confronti di condizioni che per differenti quadri clinici o aspettative prognostiche possono rappresentare in alcuni casi indicazioni elettive in altri motivo di atteggiamenti improduttivi o addirittura nocivi.

#### Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o eccipienti

Ipersensibilità al tossoide difterico

Soggetti affetti da uno stato febbrile acuto grave ( la somministrazione deve essere rimandata)

#### Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gravidanza

Trombocitopenia o qualsiasi disordine della coagulazione che possa rappresentare controindicazione per iniezione intramuscolare.

#### Effetti indesiderati (7097 adulti di età compresa tra 18 e 95 anni)

Iporessia

Cefalea

Diarrea

Vomito

Rash cutaneo

Eritema/dolore nel sito di iniezione

Febbre

Artromialgie

Limitazione nel movimento del braccio

#### Valutazione su base individuale

Disfunzione splenica congenita o acquisita

Infezione da HIV

Tumori maligni

Trapianto cellule staminali emopoietiche

Sindrome nefrosica

Per ogni ulteriore informazione si rimanda al “Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto”

## **VALUTAZIONE**

Considerate le differenti possibili modalità di offerta attiva della vaccinazione antipneumococcica nei soggetti a rischio, si raccomanda che ogni attività strutturata o programma organizzato, a tal fine, sia opportunamente descritto in termini qualitativi e quantitativi, perché possano successivamente essere promosse le opportune attività di benchmarking.

### **Indicatori**

- Numero di soggetti a rischio ospedalizzati
- Percentuale di pazienti a rischio sottoposti alla vaccinazione antipneumococcica durante o successivamente alla degenza
- Variazione ricoveri rispetto allo storico con DRG 089 Polmonite semplice e pleurite, età > 17 anni con CC, DRG 090 Polmonite semplice e pleurite, età > 17 anni senza CC, DRG 091 Polmonite semplice e pleurite, età < 18 anni
- Percentuale di pazienti a rischio sottoposti alla vaccinazione antipneumococcica durante o successivamente a controllo ambulatoriale presso MMG/PLS

ALLEGATO 1

**RICHIESTA VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCICA**

Il sottoscritto

Dr \_\_\_\_\_

Richiede che

Al sig/sig.ra \_\_\_\_\_

Nato/a a

\_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_

Sia somministrato il vaccino antipneumococcico coniugato 13valente in quanto portatore/portatrice della seguente patologia/condizione di rischio\* (DGR n. 480 del 03/04/2013)

\*barrare la/le patologie/condizioni del caso

- Cardiopatie croniche;
- Malattie Polmonari croniche;
- Cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive da alcolismo;
- Diabete Mellito, in particolare se in difficile scompenso;
- Fistole liquorali;
- Anemia falciforme e talassemia;
- Immunodeficienze congenite e acquisite;
- Asplenia anatomica e funzionale;
- Leucemie, linfomi, mieloma multiplo;
- Neoplasie diffuse;
- Trapianto d'organo o di midollo;
- Immunosoppressione iatrogena clinicamente significativa;
- Insufficienza renale cronica, Sindrome nefrosica;
- Infezione da HIV;
- Portatori di impianto cocleare;

\_\_\_\_\_ li \_\_\_\_\_

Firma del Medico  
Specialista o di M.G.



#### **BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE**

- Bewick T et al. Pneumococcal capsular serotypes and lung infection. *Thorax* (2012). doi:10.1136/thoraxjnl-2011-201092
- Boccalini S, Bechini A, Levi M, Tiscione E, Gasparini R, Bonanni P. Cost-effectiveness of new adult pneumococcal vaccination strategies in Italy. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 Jan 7;9(3).
- Cimica S, De Giacomi G, Cerletti P, Mancini C, Di Stanislao F. Le patologie croniche a rilevante impatto sociale nella regione Marche. Pubblicazioni dell'Agenzia Sanitaria Regionale, Regione Marche, 2002.
- Huss A, Scott P, Stuck AE, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180:48
- Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014
- Ministero della Salute. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2010. Ottobre 2011
- O'Grady KF et al., *Bull World Health Organ.* 2010;88(2):139-46
- Regione Marche. Determinazione della Giunta Regionale n. 480 del 3 aprile 2013. Recepimento del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014 – Intesa Stato-Regioni del 22 febbraio 2012.
- SItI-FIMMG-FIMP Calendario vaccinale per la vita 2012

