

# La vaccinazione dei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche

---

LORENZA FERRARA

SEREMI – ASL AL

- Un numero crescente di pazienti è sottoposto a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (Hematopoietic Cell Transplant) per il trattamento di svariate patologie, sia neoplastiche sia di altra natura,
- I soggetti trapiantati sono ad alto rischio di sviluppare alcune infezioni prevenibili con la vaccinazione,
- Circa il 50% dei pazienti con titoli anticorpali protettivi nei confronti del tetano e della poliomielite al momento del trapianto, diventano sieronegativi già a distanza di un anno e la maggior parte entro 3-5 anni perde la protezione acquisita nei confronti di morbillo, parotite e rosolia,
- Dopo un HCT i pazienti dovrebbero iniziare un programma di immunizzazione.

- Le raccomandazioni che seguono si basano sulle linee guida internazionali in tema di prevenzione del rischio infettivo nei soggetti sottoposti a intervento di HCT e su altre fonti disponibili in letteratura e, in accordo con queste, non operano una distinzione tra i vari tipi di trapianto, in modo da semplificare e uniformare il più possibile gli interventi.
- Per i pazienti in terapia immunosoppressiva (tipologia e dosaggio del trattamento) si rimanda alla Guida alle Controindicazioni alle vaccinazioni
- Nei pazienti con Graft Versus Host Disease (GVHD) i vaccini inattivati non devono essere posticipati, la risposta è adeguata allo stimolo vaccinale.
- E' consigliata la posticipazione della vaccinazione nei pazienti trattati con prednisone >0,5mg/kg/die per un periodo non superiore a 3 mesi.

**E' consigliato vaccinare i conviventi dei soggetti trapiantati in particolare per influenza, MPR, pertosse e varicella.**

# La vaccinazione dei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche

Novembre 2014

---

- Vaccinazioni di routine: difterite, tetano, pertosse, polio, morbillo, parotite, rosolia, varicella, epatite B, papillomavirus usualmente somministrate alla popolazione generale
- Vaccinazioni contro infezioni gravi nel trapiantato: pneumococco, meningococco, *H. influenzae* di tipo B, influenza
- Vaccinazioni per il viaggiatore internazionale: febbre gialla, epatite A, febbre tifoide, rabbia, encefalite giapponese, encefalite da zecche, colera

---

# Vaccinazioni di routine

# Difterite-tetano-pertosse

---

In Italia sono attualmente disponibili vaccini combinati a dosaggio ridotto dTpa (a partire dai 7 anni di età).

Per i bambini fino a 6 anni compiuti  associazione con IPV

## Raccomandazioni

- Tutti i pazienti, a partire da 6 mesi dopo il trapianto, devono essere vaccinati con 3 dosi di vaccino trivalente somministrate ai tempi 0, 1, 2 mesi (**3 dosi a distanza di 1 mese** una dall'altra), con un richiamo a distanza di 12 mesi dalla terza dose.
- Successivamente, è raccomandato un richiamo ogni 10 anni.

# Poliomielite

---

L'unico vaccino utilizzabile è l'antipolio inattivato.

## Raccomandazioni

- Tutti i pazienti, a partire da **6 mesi dopo il trapianto**, devono essere vaccinati con 3 dosi di vaccino antipolio inattivato somministrate ai tempi 0, 1, 2 mesi (**3 dosi a distanza di 1 mese** una dall'altra),
- È necessario un richiamo a distanza di 12 mesi dalla terza dose.

# Epatite B

---

Sono attualmente disponibili due vaccini ricombinanti di tipo pediatrico (fino a 15 anni di età) e due per adulti (a partire dai 16 anni).

## Raccomandazioni

- Tutti i pazienti devono essere vaccinati a partire **da 6 mesi dopo il trapianto con 3 dosi** di vaccino anti HBV ai **tempi 0, 1 e 2 mesi**, con un **richiamo a distanza di 12 mesi dalla prima dose**.
- Pazienti con infezione da **HBV risolta o con Anti-HBc positivi pre HCT** si segue schema dei sieronegativi (ai tempi 0, 1 e 2 mesi, con un richiamo a distanza di 12 mesi dalla prima dose). In questi casi la risposta alla vaccinazione è migliore se il donatore è vaccinato pre donazione.
- Pazienti che ricevono cellule staminali ematopoietiche da un **donatore HBsAg positivo** dovrebbero **esser vaccinati pre HTC** con il calendario menzionato nei punti precedenti.

# Morbillo, parotite e rosolia (MPR)

---

La vaccinazione trivalente MPR con vaccini a virus vivi attenuati è indicata ad almeno 24 mesi dall'HCT. E' controindicata nei pazienti con Graft Versus Host Disease (GVHD) e nei soggetti sottoposti a terapia immunosoppressiva.

## Raccomandazioni

- Vaccinazione, **ad almeno 24 mesi dal trapianto**, dei pazienti immunocompetenti che **non ricevono terapia immunosoppressiva da almeno 6 mesi** e **non presentano GVHD** (previo parere del Centro trapianti).
- Raccomandate **2 dosi a distanza di almeno un mese** l'una dall'altra.

# Varicella

Si tratta di un vaccino vivo attenuato

L'immunità cellulo-mediata contro il virus Varicella Zoster si esaurisce generalmente dopo l'intervento di HCT. Non sono disponibili dati di efficacia e di immunogenicità della vaccinazione nei pazienti adulti mentre studi sui bambini dimostrerebbero l'efficacia e la sicurezza del vaccino somministrato dopo il trapianto a pazienti senza immunodepressione e GVHD.

## Raccomandazioni

- E' utile vaccinare i pazienti sieronegativi a partire **da 24 mesi dopo l'HCT**, che **non ricevono terapia immunosoppressiva da almeno 6 mesi** e **non presentano GVHD** (previo parere del Centro trapianti).
- Raccomandate **2 dosi somministrate a distanza di almeno 1 mese** l'una dall'altra.

# Papillomavirus

Sono disponibili in Italia tre vaccini (uno bivalente, uno quadrivalente e uno 9-valente). A partire dal 2018 la Regione Piemonte ha adottato il vaccino 9-valente.

Sono indicati per la prevenzione delle lesioni genitali precancerose e dei tumori della cervice uterina, della vulva, della vagina e dell'ano causati dai sottotipi contenuti nel vaccino. Inoltre, il vaccino quadrivalente e il 9-valente proteggono anche contro HPV 6 e 11, responsabili del 90% dei condilomi genitali.

I soggetti con HCT allogenico presentano un rischio aumentato di patologie HPV-correlate che si sviluppano in circa il 30% dei trapiantati da lungo tempo.

## Raccomandazioni

- La vaccinazione può essere presa in considerazione, a **partire da 6-12 mesi dopo l'HCT**
- I pazienti devono essere vaccinati in accordo con la schedula vaccinale indicata nell'RCP del prodotto utilizzato (9-14 anni, due dosi a distanza di 5-13 mesi; dai 15 anni, tre dosi ai tempi 0, 2, 6 mesi).

---

# Vaccinazioni contro infezioni gravi nel trapiantato

# *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococco)

Sono attualmente disponibili 3 vaccini per la prevenzione delle infezioni invasive da pneumococco, il vaccino coniugato 10-valente (PCV10), il vaccino coniugato 13-valente (PCV13) ed il polisaccaridico 23-valente non coniugato (PS23).

1. PCV10 è registrato per l'immunizzazione dei soggetti dalle 6 settimane di vita fino a 5 anni di età.
2. PCV13 è registrato per l'immunizzazione dei soggetti di qualsiasi età a partire dalle 6 settimane di vita.
3. PS23 è registrato a partire dai 2 anni poiché al di sotto di tale età vi è una scarsa risposta immunitaria agli antigeni polisaccaridici non coniugati ad una proteina carrier.

## Raccomandazioni

- Tutti i pazienti devono essere vaccinati, a partire **da 6 mesi dopo il trapianto**, con **3 dosi di vaccino coniugato** a intervalli di **2 mesi l'una dall'altra**.
- L'immunizzazione deve essere completata con **una dose di PS23 a distanza di 6-12 mesi dall'ultima dose di PCV13**.
- **I pazienti con GVHD cronica** devono completare il ciclo con una **quarta dose di PCV13** (a distanza di 6-12 mesi dall'ultima dose di PCV13) in quanto generalmente la loro risposta al PS23 è scarsa.

# *Haemophilus influenzae* tipo b

---

Sono attualmente disponibili due vaccini coniugati con tossoide tetanico per la prevenzione delle infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* tipo b.

## Raccomandazioni

- Tutti i pazienti, a partire **da 6 mesi dopo il trapianto** devono essere vaccinati con **3 dosi di vaccino coniugato** somministrate a intervalli di **uno/due mesi l'una dall'altra**.
- L'immunizzazione dovrebbe essere completata con un booster a distanza di un anno.

# Meningococco (*Neisseria meningitidis*)

Dei quattro vaccini meningococcici attualmente disponibili, tre sono del tipo coniugato con un carrier proteico, mentre il quarto è un vaccino a 4 componenti antigenici contro il Meningococco di tipo B. Tra i coniugati distinguiamo il vaccino del sierogruppo C e due quadrivalenti A/C/W135/Y, l'uno coniugato con CRM197, l'altro con il tossoide tetanico (TT)<sup>(13, 14)</sup>.

## Raccomandazioni

Può essere presa in considerazione la vaccinazione con i vaccini meningococcici di seguito indicati:

- con **due dosi** di vaccino antimeningococco A/C/W135/Y coniugato, a partire **da 6-12 mesi dal trapianto (intervallo di 2 mesi fra le dosi)**.
- con **due dosi di vaccino antimeningococco B coniugato**, a partire da **6-12 mesi dal trapianto (intervallo di 2 mesi fra le dosi)**.

I due prodotti non sono cosomministrabili, pertanto è necessario rispettare l'intervallo di 1 mese tra le 2 vaccinazioni.

# Influenza

---

Il vaccino antinfluenzale è di tipo inattivato.

## Raccomandazioni

- Sono quelle previste dalla Circolare Ministeriale emanata annualmente.
- Il vaccino è somministrabile a partire da 4 mesi dopo il trapianto (1 o 2 dosi a seconda dell'età).

# Vaccinazioni per il viaggiatore internazionale

---

**Prima di intraprendere un viaggio internazionale, il paziente dovrebbe informarsi sui relativi rischi presso i Centri di Medicina dei Viaggi delle ASL della Regione e sulla base delle informazioni acquisite consultare il proprio Centro trapianti per una più approfondita valutazione**

# Epatite A

---

Il vaccino è inattivato.

Nei pazienti che vivono o viaggiano in aree endemiche o che possono avere una esposizione occupazionale, deve essere presa in considerazione la vaccinazione con **due dosi** di vaccino **distanziate tra loro di 6 mesi**, a partire da **6-12 mesi dopo il trapianto**.

# Febbre gialla

---

Il vaccino è vivo attenuato.

La vaccinazione è indicata per i viaggiatori diretti nelle aree endemiche. In alcuni casi rappresenta un requisito per l'ingresso in determinati Paesi. I dati di sicurezza e di efficacia nei soggetti sottoposti ad HCT sono limitati.

Non sono disponibili dati che identificano l'intervallo di tempo ottimale (24 mesi) dall'HCT per ottenere un'efficace risposta immunitaria.

## Raccomandazioni

- L'immunizzazione deve essere considerata **solo per pazienti che viaggiano in zone a rischio**.
- E' controindicata nei pazienti con GVHD e nei soggetti sottoposti a terapia immunosoppressiva.

# Rabbia

---

Il vaccino è inattivato. Esiste un solo tipo di vaccino.

La vaccinazione è indicata per i viaggiatori che si recano in aree endemiche e presentano un alto rischio di esposizione.

## Raccomandazioni

- Profilassi pre-esposizione: i pazienti possono essere vaccinati a partire **da 12-24 mesi dopo il trapianto con 3 dosi di vaccino ai tempi 0, 7 e 21 giorni oppure 0, 7, 28 giorni.**
- Profilassi **post-esposizione**: può essere somministrata a qualunque intervallo dall'HCT.

## Colera

Nei soggetti sottoposti ad intervento di HCT non sono disponibili dati riguardanti l'efficacia e la sicurezza del vaccino inattivato orale attualmente in uso. Non sono disponibili dati che identificano l'intervallo di tempo ottimale dall'HCT per ottenere un'efficace risposta immunitaria.

## Febbre tifoide

Nei soggetti sottoposti ad intervento di HCT non sono disponibili dati riguardanti l'efficacia e la sicurezza del vaccino vivo orale e del vaccino inattivato parenterale attualmente in uso.

Non sono disponibili dati che identificano l'intervallo di tempo ottimale dall'HCT per ottenere un'efficace risposta immunitaria.

**Per entrambi i vaccini la Guida riporta la controindicazione.**

# Encefalite trasmessa da zecche (TBE)

---

Il vaccino è inattivato, coltivato in fibroblasti di embrione di pollo.

La vaccinazione è indicata per i viaggiatori che si recano in aree endemiche e presentano un alto rischio di esposizione.

Non sono disponibili dati che identificano l'intervallo di tempo ottimale dall'HCT per ottenere un'efficace risposta immunitaria.

## Raccomandazioni

La vaccinazione può essere somministrata seguendo due schedule vaccinali:

- **Calendario convenzionale:** le prime 2 dosi sono somministrate ad un intervallo di 1-3 mesi. La terza dose a distanza di 5-12 mesi dalla seconda.
- **Calendario accelerato:** le prime 2 dosi a distanza di 2 settimane, la terza dopo 5-12 mesi dalla seconda.

# Encefalite Giapponese

---

Il vaccino è inattivato.

La vaccinazione è indicata per i viaggiatori che si recano in aree endemiche e presentano un alto rischio di esposizione.

Non sono disponibili dati che identificano l'intervallo di tempo ottimale dall'HCT per ottenere un'efficace risposta immunitaria.

## Raccomandazioni

- Il calendario prevede la somministrazione di **2 dosi a distanza di 28 giorni l'una dall'altra**.
- Una **dose di richiamo** (terza dose) va somministrata entro il secondo anno (cioè a **12 - 24 mesi**) **dall'immunizzazione primaria** raccomandata, prima della eventuale nuova esposizione a JEV.
- Le persone a rischio continuo di contrarre l'encefalite giapponese (personale di laboratorio o persone residenti in aree endemiche) devono ricevere **una dose di richiamo a 12 mesi** di distanza dall'immunizzazione primaria.

# Per approfondimenti:

---

**Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni (Febbraio 2018)**, disponibile al link: <https://www.seremi.it/content/guida-alle-controindicazioni-alle-vaccinazioni-quinta-edizione-febbraio-2018>

**La vaccinazione dei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (Novembre 2014)**, disponibile al link: [https://www.seremi.it/sites/default/files/Vaccinazione%20del%20paziente%20HCT\\_Novembre%202014.pdf](https://www.seremi.it/sites/default/files/Vaccinazione%20del%20paziente%20HCT_Novembre%202014.pdf)

**Referenti Vaccinali delle ASL della Regione Piemonte**

**Lorenza Ferrara, SeREMI- ASL AL, tel. 0131.306590**

ASL	Nominativo	Indirizzo mail	Telefono RAV
Città di Torino	Flavio Caraglio	<a href="mailto:flavio.caraglio@aslcittaditorino.it">flavio.caraglio@aslcittaditorino.it</a>	3316981428
	Gregorio Greco	<a href="mailto:gregorio.greco@aslcittaditorino.it">gregorio.greco@aslcittaditorino.it</a>	3665758732
TO3	Angela Gallone	<a href="mailto:sisp.direzione@aslto3.piemonte.it">sisp.direzione@aslto3.piemonte.it</a>	011.9551755
TO4	Maria Teresa Galati	<a href="mailto:sisp.settimo@aslto4.piemonte.it">sisp.settimo@aslto4.piemonte.it</a>	011.8212308
TO5	Anna Maria Scala	<a href="mailto:sisp@aslto5.piemonte.itmail">sisp@aslto5.piemonte.itmail</a>	011.9719441
		<a href="mailto:sisp.chieri@aslto5.piemonte.it">sisp.chieri@aslto5.piemonte.it</a>	011.94293656
		<a href="mailto:sisp.nichemonca@aslto5.piemonte.it">sisp.nichemonca@aslto5.piemonte.it</a>	011.6806813/873
VC	Virginia Silano	<a href="mailto:virginia.silano@aslvc.piemonte.it">virginia.silano@aslvc.piemonte.it</a>	3316775252
BI	Anna Musso	<a href="mailto:anna.musso@aslbi.piemonte.it">anna.musso@aslbi.piemonte.it</a>	015.15159480
	Adriano Paganin	<a href="mailto:adriano.paganin@aslbi.piemonte.it">adriano.paganin@aslbi.piemonte.it</a>	015.15159259
NO	Saveria Bassetti	<a href="mailto:edoardo.moia@asl.novara.it">edoardo.moia@asl.novara.it</a>	0321.374705/4304
VCO	Edoardo Quaranta	<a href="mailto:sisp.om@aslvco.it">sisp.om@aslvco.it</a>	0323.868045/40
CN1	Domenico Montù	<a href="mailto:gabriella.maggiorotto@aslcn1.it">gabriella.maggiorotto@aslcn1.it</a>	0171.450381
CN2	Franco Giovanetti	<a href="mailto:vaccinazioni.alba@aslcn2.it">vaccinazioni.alba@aslcn2.it</a>	0173.316619
AT	Maurizio Oddone	<a href="mailto:simi@asl.at.it">simi@asl.at.it</a>	0141.484943/53/73/52
AL	Giacomo Bruzzone	<a href="mailto:gbruzzone@aslal.it">gbruzzone@aslal.it</a>	0131.307419/7455/7549