

IN COLLABORAZIONE CON



VACCINAZIONE, PER LE PERSONE CON CANCRO UNA SCELTA DI SALUTE

Prefazione

Il presente documento vuole rappresentare l'attuale scenario delle vaccinazioni raccomandate in Italia per i pazienti con diagnosi di tumore solido o del sangue. Una realtà molto frammentata e disomogenea nonostante i vaccini siano offerti a titolo gratuito dal Servizio Nazionale Sanitario ai cittadini. Le coperture vaccinali per i vaccini raccomandati ai soggetti fragili con malattia oncologica e onco-ematologica sono ampiamente al di sotto dei valori stabiliti dal Ministero della Salute e dalle linee guida nazionali e internazionali. Si riscontra una sorta di scollamento tra l'offerta vaccinale, i servizi che la offrono e la fiducia del cittadino.

La prevenzione vaccinale è segnata da numerose problematiche di tipo organizzativo, strutturale e comunicativo. Le Aziende sanitarie locali, i medici, le Associazioni dei pazienti e i decisori politici sono chiamati ad impegnarsi in uno sforzo comune se vorranno ricostruire nell'opinione pubblica quel rapporto fiduciario che negli ultimi anni si è sempre più polverizzato, e che è alla base di un proattivo coinvolgimento del cittadino/paziente e di una sua aderenza alla pratica vaccinale come scelta di salute.

La vaccinazione nel paziente affetto da cancro

In Italia, nel 2023, sono state oltre 395.000 le nuove diagnosi di cancro, di cui 208.000 negli uomini e 187.000 nelle donne. 1.400 diagnosi al giorno, con un incremento registrato di circa 20.000 casi negli ultimi due anni. I tumori più frequenti sono: mammella (55.900), polmone (44.000), prostata (41.100), colon retto (50.500), vescica (29.700).

Le nuove terapie e le tecnologie sempre più affinate consentono maggiori diagnosi precoci e migliori prospettive di vita per i pazienti rispetto al passato. Tuttavia, le cure antitumorali possono avere controindicazioni e dare effetti collaterali. È quindi fondamentale riuscire a tutelare la salute e il benessere del malato oncologico sia durante sia dopo i trattamenti.

I pazienti affetti da un cancro affrontano un rischio maggiore di contrarre infezioni rispetto alla popolazione generale a causa di due fattori: immunosoppressione, causata dal tumore, ed effetti delle terapie antitumorali.

In quest'ottica, è fondamentale la prevenzione vaccinale da effettuare nei confronti delle cosiddette malattie prevenibili da vaccino (VPD). Nonostante la disponibilità delle vaccinazioni, le malattie infettive rappresentano un grave problema socio-sanitario che

peggiora le condizioni cliniche dei pazienti e ritarda i tempi più appropriati delle terapie oncologiche.

Eppure, a fronte di queste consolidate premesse, la percentuale di pazienti che riceve i vaccini per le principali VPD rimane molto lontana dall'essere ottimale, con una consapevolezza bassa circa l'importanza dei vaccini. Ad esempio, la copertura con il vaccino anti-influenzale nella popolazione over 65 è passata dal 65,3% nella stagione 2020-2021 al 56,7% nella stagione 2022-2023, ed è la copertura più alta rispetto a tutte le altre vaccinazioni raccomandate a pazienti oncologici e onco-ematologici cosiddetti fragili.

Una survey condotta recentemente da AIOM su oltre 500 pazienti con tumore ha rivelato che il 20% di essi non ha mai parlato di vaccinazioni con il proprio specialista di riferimento e solo un paziente su 10 è consapevole delle raccomandazioni per l'Herpes Zoster; l'80% dei pazienti non sa che le vaccinazioni possono migliorare i risultati delle terapie antitumorali.

L'esitazione vaccinale

L'esitazione vaccinale è un fenomeno socio-culturale che comprende sentimenti di indecisione, incertezza, ritardo e riluttanza nei confronti di vari tipi di vaccino. Secondo l'OMS le vaccinazioni prevengono circa 2-3 milioni di decessi l'anno, malgrado molti morti siano ancora dovuti proprio alle malattie infettive prevenibili con le vaccinazioni, soprattutto tra i pazienti immunocompromessi e con comorbidità; sempre l'OMS ha incluso l'esitazione vaccinale tra le prime 10 minacce globali di salute.

I fattori associati all'esitazione vaccinale sono stati identificati e studiati dalla stessa AIOM:

- scarsa consapevolezza della pericolosità delle VPD
- poca fiducia nell'efficacia dei vaccini
- preoccupazione sulla sicurezza dei vaccini in concomitanza con le terapie oncologiche
- preoccupazione sulla sicurezza dei vaccini in generale
- assenza di raccomandazione alle vaccinazioni da parte del medico curante.

Ai pazienti oncologici si deve offrire l'accesso alle vaccinazioni tanto in ospedale quanto sul territorio come richiamato dal PNPV 2023-2025, che al quinto punto promuove "interventi vaccinali nei gruppi di popolazioni ad alto rischio per patologia, favorendo un approccio centrato sul paziente".

Il paziente fragile

Il concetto di fragilità ha sollevato negli ultimi vent'anni molto interesse e dibattito nella comunità scientifica e nonostante l'ampio spazio dedicato dalla letteratura scientifica al tema, non esistono ancora criteri condivisi per identificare il paziente fragile, caratterizzato per sua definizione da patologie croniche e connotate dal paradigma della complessità, nel cui ambito la fragilità ne è una inevitabile conseguenza. La fragilità è stata descritta come una sindrome multidimensionale con perdita di risorse come energia, capacità fisica, coscienza e vulnerabilità, o definita anche come mancanza di riserve fisiologiche attraverso più sistemi di organi (Furukawa H. Tanemoto K. 2015). È necessario differenziare la fragilità intesa come una diminuita capacità di ristabilire l'omeostasi dopo l'esposizione ad uno stress con conseguente incremento del rischio di un risultato negativo (Friedlp et al. 2001; Legg et al. 2013), dalla comorbilità, che è la presenza di due o più condizioni croniche o malattie che possono affliggere il paziente.

Il paziente oncologico o onco-ematologico è per definizione delicato e come tale è un malato fragile che tende ad un aggravamento, a maggiori complicanze, a scompensi multipli a cascata, a frequenti ricoveri ospedalieri e a maggiore rischio di morte o di disabilità.

Il paziente oncologico o onco-ematologico è fragile e dunque vulnerabile, con instabilità clinica, politerapia, ridotta autosufficienza, problematiche sociali, familiari ed economiche, che rendono ancora più difficile la sua gestione. Il paziente con una diagnosi di cancro è fragile e

per questo suscettibile alle infezioni sia a causa del tumore sia a causa delle terapie antitumorali.

Bisogna fare tutto il possibile affinché questi pazienti non contraggano le malattie infettive che potrebbero peggiorare le condizioni cliniche, ritardare le scelte terapeutiche o addirittura comportare la sospensione dei trattamenti e l'exitus.

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2023-2025

Lo Stato ha il dovere di garantire la tutela della salute di tutti i cittadini, sia assistendo l'individuo malato che necessita di cure, sia salvaguardando l'individuo sano.

Alcune malattie infettive possono essere prevenute e uno degli interventi più efficaci e sicuri in Sanità Pubblica, per raggiungere tale scopo, è rappresentato dalle vaccinazioni. L'obiettivo dei programmi di prevenzione vaccinale è duplice: a livello del singolo individuo, quello di conferire uno stato di protezione a quei soggetti che, per alcune condizioni epidemiologiche, di salute, socio-economiche, occupazionali o comportamentali, sono esposti al rischio di contrarre determinate infezioni o di sviluppare forme gravi di malattia; a livello di popolazione, quello di ottenere la riduzione e, quando possibile, l'eliminazione di alcune malattie infettive.

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025 approvato in Conferenza Stato-Regioni il 2 agosto 2023, costituisce il documento di riferimento, insieme al Calendario Vaccinale, in cui si riconosce, come priorità di Sanità Pubblica, la riduzione o, se possibile, l'eliminazione del carico delle malattie infettive prevenibili dai vaccini, attraverso l'individuazione di strategie efficaci e omogenee da implementare sull'intero territorio nazionale.

Il PNPV va ad integrare il Piano Nazionale di Prevenzione 2020-2025 e deriva da alcuni documenti internazionali:

- Piano d'azione Europeo per le vaccinazioni 2015-2020
- Agenda dell'OMS sull'immunizzazione 2030
- Agenda Europea dell'OMS sull'immunizzazione 2030

Il Comitato Nazionale di Bioetica (CNB) ha sottolineato come i vaccini costituiscano una delle misure preventive più efficaci, con un rapporto rischi/benefici particolarmente positivo, ed abbiano un valore assai rilevante non solo in termini sanitari ma anche etici.

Il CNB ritiene pertanto urgente richiamare l'attenzione della società italiana sul valore di un'assunzione di responsabilità personale e sociale e invita il Governo, le Regioni e le Istituzioni competenti, a moltiplicare gli sforzi perché le vaccinazioni, sia obbligatorie sia raccomandate, raggiungano una copertura appropriata. In particolare, è necessario mobilitare i medici e le strutture sanitarie del territorio e promuovere efficaci campagne di informazione, comunicazione ed educazione finalizzate a illustrare l'importanza delle vaccinazioni a livello individuale e collettivo e a richiamare i cittadini a scelte consapevoli e fondate su evidenze scientifiche nel proprio stesso interesse.

Lo scenario in cui è stato concepito il PNPV è caratterizzato da alcune criticità che rappresentano le sfide aperte per la Sanità Pubblica in ambito vaccinale:

- Disomogeneità tra procedure e offerta vaccinale nelle Regioni
- Mancato raggiungimento dei valori target di copertura vaccinale
- Difficoltà nell'organizzazione e gestione del processo vaccinale
- Difficoltà logistiche e organizzative da parte delle amministrazioni sanitarie locali per garantire l'erogazione e la piena fruibilità delle vaccinazioni inserite nel Calendario vaccinale
- Necessità di revisione e aggiornamento dei LEA

Le principali novità del PNPV 2023-2025 sono:

- Riorganizzazione dei servizi territoriali con la regia dei Dipartimenti di prevenzione delle ASL per dare maggiore rilevanza alla governance dell'offerta vaccinale nazionale e regionale
- Rafforzamento della Rete dei MMG, pediatri, farmacisti e personale preposto alle vaccinazioni
- Promozione di interventi vaccinali nei gruppi di popolazione ad alto rischio per patologia, favorendo un approccio centrato sulle esigenze del cittadino/paziente
- Ridurre le diseguaglianze e prevedere azioni per i gruppi di popolazione difficilmente raggiungibili e/o con bassa copertura vaccinale
- Completamento dell'informatizzazione delle anagrafi vaccinali regionali mettendo a regime l'anagrafe vaccinale nazionale
- Monitoraggio degli obiettivi del PNPV

IL PNPV e il relativo Calendario vaccinale hanno lo scopo primario di armonizzare le strategie vaccinali messe in atto nel Paese per garantire alla popolazione i pieni benefici derivanti dalla vaccinazione. Questa va intesa come strumento di protezione sia individuale sia collettiva da realizzarsi attraverso l'equità nell'accesso ai vaccini di elevata qualità, sotto il profilo della efficacia e della sicurezza, e disponibilità nel tempo e a servizi di immunizzazione di livello eccellente.

Il Calendario vaccinale aggiornato indica anche le vaccinazioni raccomandate a particolari categorie a rischio per condizione medica, al fine di incrementare le coperture vaccinali, soprattutto nei soggetti ad alto rischio per patologia/stato immunitario.

L'offerta vaccinale per queste persone deve sempre più considerare il percorso clinico assistenziale nelle diverse fasi di presa in carico del soggetto fragile (es. ricovero, visite ambulatoriali, assistenza domiciliare, assistenza presso strutture sanitarie e socioassistenziali del territorio ...) da parte dei numerosi operatori sanitari coinvolti. È giunto il momento per la prevenzione vaccinale di abbandonare l'approccio passivo basato sulla richiesta da parte del soggetto interessato, per passare alla logica proattiva di un percorso vaccinale centrato sui bisogni del paziente.

In questo senso, in considerazione della necessità di garantire un servizio equo e di facile accesso per la popolazione, parallelamente all'implementazione dell'erogazione dei servizi vaccinali territoriali, sarebbe utile che la Rete specialistica pensata per seguire i soggetti ad alto rischio possa promuovere attivamente le vaccinazioni tanto a livello ospedaliero che territoriale.

I PDTA dei pazienti affetti da patologie croniche, identificati come a rischio di infezione e forme gravi di patologie infettive prevenibili da vaccini, dovrebbero integrare i calendari vaccinali specifici, anche grazie all'accesso all'anagrafe vaccinale per il personale specialistico, ospedaliero e territoriale.

I soggetti in follow up ambulatoriale per patologie o che accedano all'ospedale per ricovero, dovrebbero essere invitati alla vaccinazione in tali occasioni.

Questo tipo di attività garantirebbe di ottimizzare i tempi di erogazione dei servizi, consentirebbe al cittadino di effettuare più prestazioni in un unico momento, aumentando la compliance alle vaccinazioni, diminuendo gli spostamenti per necessità sanitarie e meno assenze dal lavoro.

Raccomandazioni vaccinali per i pazienti oncologici

La lotta contro il cancro passa anche dalla somministrazione di alcuni vaccini. È dimostrato che i non vaccinati contro il Covid-19 e con una storia di tumore, rischiano di morire 10 volte di più rispetto ai pazienti sottoposti correttamente alla profilassi vaccinale. È fondamentale riuscire a tutelare la salute del paziente con tumore solido o tumore del sangue sia durante

che dopo i trattamenti antitumorali. In quest'ottica rientrano anche le vaccinazioni fortemente raccomandate a tutti coloro con i quali i malati stanno a contatto diretto.

Come riportato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), sono numerose le malattie per cui sono stati approvati i vaccini. Alcune vaccinazioni sono obbligatorie o fortemente raccomandate, di altre ci si avvale solo in particolari occasioni (come i viaggi in Paesi dove la malattia è epidemica o endemica). Di seguito brevemente le principali VPDs raccomandate in ambito oncologico secondo le linee guida internazionali (ASCO, CDC) e nazionali (AIOM, CIPOMO).

Influenza

Ogni anno in Italia circa 6 milioni di individui contraggono l'influenza. La vaccinazione anti-influenzale è stata la prima raccomandata dall'AIOM ai pazienti. Nei soggetti con compromissione del sistema immunitario, come i pazienti oncologici e onco-ematologici, si possono osservare con maggior frequenza complicanze respiratorie come polmonite virale primaria da influenza e co-infezione virale con polmonite batterica [3]. Il vaccino anti-influenzale è sicuro, non contiene virus vivi ma solo antigeni di superficie del virus.

Il vaccino inattivato quadrivalente diretto contro 4 tipi di virus influenzali (2 ceppo A (H1N1 e H3N2) e 2 ceppo B) dovrebbe essere preferito per la più ampia protezione contro i ceppi di virus influenzali in circolazione.

Sono stati inoltre approvati nei pazienti immunodepressi il vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) e il vaccino ad alto dosaggio (VIQhd) [3,14].

AIOM raccomanda fortemente l'utilizzo del vaccino a tutti i pazienti in qualsiasi momento di trattamento, anche in associazione ad altri vaccini [3]. La vaccinazione antinfluenzale è inoltre raccomandata anche nei familiari/caregivers vicini al paziente e ovviamente a tutto il personale sanitario. Nonostante queste raccomandazioni, la percentuale di adesione è ancora subottimale: nella stagione 2022-23 solo il 56.7% della popolazione generale over 65 anni ha ricevuto il vaccino antinfluenzale [15]. I risultati di studi nazionali ed internazionali supportano fortemente la vaccinazione antinfluenzale tra i pazienti con cancro, indipendentemente dalla chemioterapia attiva [16].

Malattia da Streptococcus Pneumoniae

Lo Streptococcus pneumoniae, batterio molto diffuso che si trasmette con le goccioline di saliva emesse con starnuti e tosse o semplicemente parlando, è l'agente patogeno responsabile delle malattie da pneumococco. L'incidenza di polmoniti acquisite in comunità (CAP) causate da Streptococcus pneumoniae è particolarmente elevata nei pazienti affetti da neoplasie polmonari con aumento di incidenza di antibioticoresistenze [8,9]. Durante la pandemia da COVID-19, Streptococcus pneumoniae è stato dimostrato essere il patogeno coinfectante più comune in grado di peggiorare sensibilmente la funzionalità respiratoria dei pazienti [10]. Oltre alle polmoniti, questo batterio è responsabile di otite media, meningite e batteriemia. La mortalità legata a queste infezioni può raggiungere il 20% ed è più elevata nei soggetti anziani. Il vaccino raccomandato è l'anti-pneumococcico polisaccaridico 23-valente in grado di proteggere da diversi sierotipi di Streptococcus pneumoniae, riducendo in maniera significativa il rischio di polmonite e di ricovero.

Ci sono attualmente due diversi tipi di vaccini anti-pneumococco: il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente (PCV13) e il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPSV23, che contiene 23 tipi di pneumococco). La vaccinazione anti-pneumococco viene somministrata, secondo le attuali indicazioni, una sola volta nella vita e prevede due dosi: una prima dose di vaccino coniugato e una seconda di vaccino polisaccaridico a distanza di almeno 2 mesi. Inoltre, sono disponibili altri due vaccini: il vaccino pneumococcico coniugato 15-valente (PCV15) e il vaccino pneumococcico coniugato 20-valente (PCV20). Entrambi

sono raccomandati negli adulti come vaccinazione sequenziale seguita da PPV23 o come vaccino singolo PCV20 (+/- PPV23) [3].

Per i pazienti affetti da cancro sarebbe preferibile ricevere il vaccino appena possibile, alla diagnosi della malattia. Esistono in modo particolare categorie di pazienti maggiormente a rischio di sviluppare le complicanze della malattia pneumococcica: pazienti affetti da neoplasie del polmone e del distretto 'testa-collo' [3].

COVID-19

SARS-CoV-2 è il virus responsabile dell'infezione e malattia denominata COVID-19. In Europa, tra i pazienti con neoplasia attiva e concomitante infezione COVID-19, il tasso di mortalità è risultato essere intorno al 40% durante la prima ondata, scendendo al 20-25% nelle ondate successive [11]. Con il termine Long COVID si intende una condizione multidimensionale caratterizzata da sintomi che durano per almeno due mesi e non possono essere spiegati da una diagnosi alternativa [12]. I più frequenti sintomi da Long COVID sono: dispnea (fiato corto), fatigue (stanchezza), calo dell'attenzione e della memoria (la cosiddetta brain fog), ansia/depressione.

Tali sintomi possono creare problemi di diagnosi differenziale in ambito oncologico in quanto indistinguibili da quelli propri della condizione oncologica e/o correlati al trattamento oncologico attivo [13]. La vaccinazione è fortemente raccomandata in quanto i pazienti con tumore, in caso di contagio, sono costretti a sospendere i trattamenti antitumorali fino a negativizzazione avvenuta. E questo può rappresentare un problema anche per il buon esito della terapia oncologica.

Gli studi pubblicati hanno dimostrato che nella popolazione oncologica, i vaccini mRNA anti SARS-CoV-2 (BNT162b2 e mRNA-1273) sono efficaci nel ridurre il rischio di infezione severa e generalmente ben tollerati [17]. AIOM raccomanda la vaccinazione anti SARS-CoV-2 a tutti i pazienti oncologici, sia in trattamento attivo che in corso di follow up, in assenza di controindicazioni [3]. Si ritiene che il richiamo regolare del vaccino SARS-CoV-2, come già accade per la vaccinazione anti-influenzale, possa garantire una duratura protezione nel tempo.

Herpes Zoster

Varicella-Zoster-Virus (VZV) è un alphaherpesvirus ubiquitario la cui riattivazione in coloro che hanno avuto la varicella, causa l'Herpes Zoster (HZ, detto anche "fuoco di Sant'Antonio"). Più del 90% della popolazione mondiale è stata infettata da VZV e oltre il 50% di essa manifesterà almeno un episodio clinicamente evidente di riattivazione entro gli 85 anni di età [2]. Nei pazienti immunocompromessi, l'infezione può procedere in modo più aggressivo con presentazioni atipiche e complicanze tardive come la nevralgia post-erpetica con peggioramento della qualità di vita del paziente.

Nel luglio 2021, FDA ha approvato un vaccino ricombinante adiuvato (RZV) realizzato combinando la glicoproteina E (gE), che si trova sulla superficie del virus, con sostanze in grado di stimolare la risposta immunitaria per la prevenzione di HZ in adulti a partire dai 50 anni e in adulti dai 18 anni che hanno o che potrebbero avere un rischio aumentato di HZ a causa di una condizione di immunosoppressione. Il protocollo vaccinale prevede due dosi di vaccino RZV somministrarsi a uno/due mesi l'una dall'altra (la seconda dose può essere somministrata fino a 6 mesi dopo la prima), per via intramuscolare nel muscolo deltoide. In linea generale, si ritiene che la vaccinazione anti HZ possa essere offerta a tutti i pazienti oncologici in corso di quei trattamenti che causano una importante riduzione delle difese immunitarie e/o periodi prolungati di leucopenia, in caso di plurime comorbidità e nei soggetti

di età > 65 anni. Preferibilmente, la vaccinazione dovrebbe essere programmata 2 settimane prima dell'inizio dei trattamenti [2].

Conclusioni

Alla luce dei benefici delle vaccinazioni contro le malattie vaccino-prevenibili, le principali Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali ribadiscono la necessità da parte dei pazienti oncologici di aderire alle campagne vaccinali confrontandosi, in caso di dubbi clinici e indecisioni, con i propri MMG e Oncologi di riferimento.

(LINEE GUIDA SOCIETÀ SCIENTIFICHE IN APPENDICE)

Offerta e copertura vaccinale, criticità e azioni utili

Le vaccinazioni sono inserite nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e quindi garantite gratuitamente ai cittadini dal SSN. Le coperture vaccinali rappresentano l'indicatore per eccellenza delle strategie vaccinali, poiché forniscono informazioni in merito alla loro reale attuazione sul territorio e sulla efficienza del sistema vaccinale. Gli obiettivi sono definiti a livello internazionale dal Global Vaccine Action Plan 2011-2020, il Piano d'azione globale vaccinazione dell'OMS approvato da 194 Stati membri nel maggio del 2012 e in Italia dal PNPV. Tuttavia, in Italia si osserva una significativa disomogeneità tra le procedure e l'offerta vaccinale nelle varie Regioni. Per molte ragioni, le coperture vaccinali per i pazienti fragili e immunocompromessi sono basse. Mancano dati ufficiali e robusti sulle effettive coperture e i pochi dati raccolti da survey o da Istituti di ricerca registrano una copertura generale sotto il 20%. In particolare, la copertura della vaccinazione anti-influenzale è la sola che si attesta attualmente a circa il 56% mentre per le altre oscilla tra il 20% e il 4%.

Il Ministero della Salute ha stilato un documento "Proposte operative per la vaccinazione dei soggetti adulti fragili/immunocompromessi" affinché siano i medici specialisti ad intercettare e indirizzare alle vaccinazioni chi più può beneficiarne. Perché, malgrado le categorie dei pazienti fragili e con patologie siano già incluse in quelle preferenziali indicate dal PNPV, le vaccinazioni languono. Le coperture contro lo Pneumococco, L'Herpes Zoster e il COVID-19 sono bassissime, esponendo questi pazienti a rischi elevati sia a causa delle malattie infettive sia delle loro complicazioni.

La diffusione delle vaccinazioni può essere favorita con l'inserimento delle stesse nei PDTA e nell'aggiornamento costante dei LEA, specie ora che il Calendario vaccinale può essere aggiornato velocemente. Occorre riorganizzare i servizi territoriali con la regia dei Dipartimenti di prevenzione delle ASL e con il rafforzamento della rete dei Medici di medicina generale, delle farmacie e del personale preposto alla vaccinazione. Solo riducendo le disuguaglianze esistenti e promuovendo nei professionisti sanitari la cultura della vaccinazione e la formazione adeguata in vaccinologia si potrà risolvere il problema della scarsa aderenza ai vaccini raccomandati per le categorie fragili.

Ad oggi, le strategie di offerta vaccinale attive sono organizzate per età e non per condizioni di rischio. Esiste una difficoltà oggettiva nell'intercettazione/arruolamento dei pazienti a livello dei Dipartimenti di prevenzione territoriale in quanto tali pazienti afferiscono a strutture sanitarie e sociosanitarie differenti. La Medicina specialistica è focalizzata principalmente al/trattamento/terapia della patologia oncologica oggetto del percorso di cura. La presa in carico integrata di questi soggetti da parte dello specialista resta pertanto difficoltosa. Vi è anche il problema dell'anagrafe vaccinale nazionale pressochè inesistente e la raccolta non routinaria dei dati di copertura, non raccolti o non disponibili.

La soluzione è offrire le vaccinazioni laddove i pazienti si recano più spesso per seguire le loro malattie e ricevere le cure, quindi favorire l'offerta vaccinale presso i reparti oncologici ospedalieri, gli ambulatori, gli studi dei medici di medicina generale, le farmacie.

È necessario lavorare con strategie mirate per i soggetti high-risk, lavorare sui modelli organizzativi e avendo a disposizione risorse, formare e coinvolgere tutti gli erogatori di prestazioni sanitarie (medici, infermieri, associazioni dei pazienti, centri di diabetologia, centri dialisi, centri trapianto, ambulatori ...), facilitando le attività di prenotazione e di indirizzo del paziente stesso ai centri vaccinali ospedalieri e territoriali. È urgente il potenziamento delle strutture e tecnologie informatiche per la condivisione dei dati relativi alla situazione vaccinale di tutti i cittadini. Istituire un Gruppo lavoro multidisciplinare sul contrasto all'esitazione vaccinale. Elaborare e attuare un piano strategico di comunicazione in ambito vaccinale che programmi le singole campagne comunicative e iniziative in relazione ad obiettivi chiari rivolti ai diversi target (pazienti, popolazione, medici, infermieri, farmacisti, media). Creare canali di ascolto privilegiato per raccogliere dubbi e difficoltà degli operatori sanitari. Organizzare corsi di formazione mirati al counselling vaccinale e comunicazione del rischio in ambito vaccinale. Facilitare l'acquisizione di abilità e competenze finalizzate ad affrontare la comunicazione operatore sanitario-utente. Sono altresì necessarie azioni utili a ricreare fiducia tra cittadini e istituzioni sanitarie, evitando conflittualità, accogliendo i dubbi come legittimi, e dar loro risposte, valorizzando le caratteristiche dei social network per ascoltare le istanze dei cittadini, instaurare una relazione e promuovere un dialogo.

Oltre alla collaborazione multiprofessionale, al rafforzamento del ruolo dei singoli gruppi professionali, alla costruzione di nuovi modelli erogativi in ambito ospedalieri, serve l'educazione sanitaria che impatti sulla consapevolezza in primis degli operatori sanitari riguardo l'efficacia e la sicurezza dei vaccini.

Il personale sanitario svolge un ruolo chiave nella promozione e nel mantenimento della salute dei pazienti che sono chiamati ad assistere, tanto nel percorso di cura quanto nell'attività di educazione sanitaria. Per questo, il Piano ricorda che ogni operatore sanitario, è chiamato ad informare, consigliare e promuovere la vaccinazione in accordo alle più aggiornate evidenze scientifiche e alle strategie condivise a livello nazionale.

References

1. World Health Organization N. Ten Threats to Global Health in 2019: World Health Organization; 2019 [Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>] (Accessed on 20 March 2023)
2. Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, Ferrari A, Bergami F, Silvestris N, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). *ESMO Open* 2022;7(4):100548
3. Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, Piralla A, Squeri A, Bruno R, et al. Vaccination for seasonal flu, pneumococcal infection, and SARS-CoV-2 in patients with solid tumors: recommendations of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). *ESMO Open* 2023
4. Butow P, Shaw J, Bartley N, Milch V, Sathiaraj R, Turnbull S, Der Vartanian C. Vaccine hesitancy in cancer patients: A rapid review. *Patient Educ Couns.* 2023;111:107680.
5. Johnson KD, Akingbola O, Anderson J, Hart J, Chapple A, Woods C, Yeary K, McLean A. Combatting a "Twin-demic": A quantitative assessment of COVID-19 and influenza vaccine hesitancy in primary care patients. *Health Promot Perspect.* 2021;11(2):179-185.
6. Lasagna A, Brunello A, Silvestris N, Pedrazzoli P, Di Maio M, Cinieri S . Italian oncologists and vaccinations against infectious diseases: Results of a survey of the Italian Association of Medical Oncology. *Tumori.* 2024;110(1):60-68.
7. Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica. Malattie prevenibili da vaccino. [Available from: <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/MalattiePrevenibiliVaccino>] (Accessed on 18 February 2024)

8. Li L, Ma J, Yu Z, Li M, Zhang W, Sun H. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of *Streptococcus pneumoniae*: An updated review. *Microbiol. Res.* 2023;266:127221.
9. Im H, Ser J, Sim U, Cho H. Promising Expectations for Pneumococcal Vaccination during COVID-19. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(12):1507
10. Asai N, Mikamo H. Recent topics of Pneumococcal Vaccination: indication of Pneumococcal Vaccine for individuals at a risk of Pneumococcal Disease in Adults. *Microorganisms* 2021;9(11):2342
11. OnCovid Study Group, Pinato DJ, Patel M, Scotti L, Colomba E, Dolly S, Loizidou A, et al. Time-Dependent COVID-19 Mortality in Patients With Cancer: An Updated Analysis of the OnCovid Registry. *JAMA Oncol* 2022;8(1):114-122
12. World Health Organization. A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by a Delphi Consensus; WHO: Geneva, Switzerland, 6 October 2021. Available online: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (accessed on 18 February 2024).
13. Lasagna A, Albi G, Figini S, Basile S, Sacchi P, Bruno R, Pedrazzoli P. Long-COVID in Patients with Cancer Previously Treated with Early Anti-SARS-CoV-Therapies in an Out-of-Hospital Setting: A Single-Center Experience. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1269.
14. Caldera F, Mercer M, Samson SI, Pitt JM, Hayney MS. Influenza vaccination in immunocompromised populations: Strategies to improve immunogenicity. *Vaccine*. 39 Suppl 1:A15-A23 (2021)
15. Dati coperture vaccinali Influenza. 2023. <https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglio> Contenuti influenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto (Accessed on 18 February 2024)
16. Blanchette PS, Chung H, Pritchard KI, Earle CC, Campitelli MA, Buchan SA, et al. Influenza vaccine effectiveness among patients with cancer: a population-based study using health administrative and laboratory testing data from Ontario, Canada. *J. Clin. Oncol.* 2019;37(30):2795-2804.
17. Lupo-Stanghellini MT, Di Cosimo S, Costantini M, Monti S, Mantegazza R, Mantovani A et al. mRNA-COVID19 vaccination

APPENDICE

Raccomandazioni sull'uso delle Vaccinazioni Anti-Influenzale, Anti-Pneumococcica, Anti-Sars-Cov-2 nei pazienti con neoplasia solida

(Mod da Pedrazzoli et al. ESMO Open. 2023 Apr 3; 8(3):101215)

1. I vaccini anti influenzale, anti pneumococco e anti SARS-CoV-2 nei pazienti affetti da tumore solido sono sicuri, minimamente invasivi e gratuiti
2. I vaccini anti influenzale e anti SARS-CoV-2 dovrebbero essere raccomandati a tutti i pazienti con neoplasia solida candidati a ricevere/o in corso di un trattamento oncologico attivo, indipendentemente dal tipo di terapia (chemioterapia/immunoterapia/terapia target/ormonoterapia o una combinazioni di esse)
3. La vaccinazione anti pneumococco è raccomandata a tutti i pazienti con neoplasia solida di età ≥ 65 anni, e a quei pazienti più giovani con malattia primitiva o secondaria polmonare e/o a partenza dal distretto cervico-cefalico
4. Il momento ideale per somministrare il vaccini ai pazienti in corso di terapie oncologiche resta non definito chiaramente. Preferibilmente, la vaccinazione dovrebbe essere programmata 2 settimane prima dell'inizio delle terapie oncologiche o comunque evitare la fase di leucopenia indotta dalle terapie stesse. Recenti lavori hanno comunque dimostrato l'efficacia e la sicurezza di tali vaccini anche se somministrati nel corso dei trattamenti oncologici
5. Si possono somministrare contemporaneamente più vaccini, purché diverso sia il sito di inoculo
6. È raccomandato il vaccino antinfluenzale quadrivalente. Il vaccino inattivato split quadrivalente ad alto dosaggio è indicato per la prevenzione della malattia influenzale nei soggetti di età ≥ 60 anni e nei pazienti fragili
7. La frequenza ottimale di boosting e la corretta schedula di somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2 non è ancora stata definita. È probabilmente indicato effettuare un richiamo ogni 12 mesi
8. È raccomandato posticipare ogni rivalutazione oncologica strumentale almeno 4 settimane dopo aver ricevuto un vaccino
9. La "Cocoon vaccination" o "Strategia del bozzolo" consiste nel raccomandare a tutti coloro che vivono e si prendono cura del paziente oncologico (caregivers) i vaccini anti influenzale e anti SARS-CoV-2
10. Gli operatori sanitari dovrebbero raccomandare abitualmente la vaccinazione ai pazienti, dissipando dubbi e preoccupazioni, nella loro pratica clinica, in particolare durante la prima visita oncologica. È essenziale fornire un'educazione al vaccino e promuoverne la somministrazione
11. AIOM raccomanda a tutti gli operatori sanitari i vaccini anti influenzale e anti SARS-CoV-2

Raccomandazioni dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica sull'uso della vaccinazione antinfluenzale nei pazienti con neoplasia.

(Mod. da Pedrazzoli P et al. Annals of Oncology 2014 e European Journal of Cancer 2018)

La vaccinazione antinfluenzale in pazienti oncologici è sicura, minimamente invasiva e ha costi contenuti. Va utilizzata ampiamente nel paziente in corso di trattamento attivo (chemioterapia, terapie a bersaglio molecolare e immunoterapia, radioterapia) anche in età giovanile, specialmente se affetto da neoplasia in stadio avanzato.

Nei pazienti liberi da malattia dopo 5 anni dal completamento di un trattamento oncologico attivo e nei pazienti sottoposti a chirurgia curativa che non richiede trattamento medico

successivo, la vaccinazione antinfluenzale va proposta in accordo con le raccomandazioni per la popolazione generale, basate su età e comorbidità.

La vaccinazione antinfluenzale è sempre raccomandata per i pazienti oncologici in terapia con inibitori dei checkpoint immunitari per malattia avanzata o metastatica, indipendentemente dall'età e dalle altre comorbidità, poiché si è dimostrata ben tollerata ed efficace nel prevenire le complicanze severe dell'influenza in uno studio prospettico osservazionale multicentrico condotto in questo sottogruppo di pazienti oncologici.

Sebbene la vaccinazione tenda a indurre una risposta anticorpale meno competente e più lenta nei pazienti che ricevono trattamenti citotossici (in particolare chemioterapia), l'efficacia sierologica del vaccino e la sua sicurezza sono indipendenti dal momento della somministrazione in corso di terapia oncologica. Ritenendosi prioritaria la prevenzione temporale del picco epidemico, e considerata la latenza di almeno due settimane per conseguire una protezione vaccinale, è dunque importante somministrare il vaccino all'inizio della stagione influenzale non appena le condizioni cliniche del paziente lo consentano, indipendentemente dalle tempistiche di somministrazione della terapia oncologica.

È raccomandato l'uso di vaccino inattivato, trivalente o quadrivalente (è stato approvato recentemente in Italia il vaccino quadrivalente su colture cellulari). Pur in assenza di dati conclusivi di maggiore efficacia, è consigliabile la somministrazione del vaccino adiuvato, potenzialmente più immunogenico, soprattutto negli anziani e nei pazienti in corso di immunoterapia.

Il vaccino pneumococcico coniugato (PCV) riduce il rischio di polmonite nel paziente oncologico e tale beneficio è maggiore in chi ha ricevuto la vaccinazione antinfluenzale. Il PCV può essere somministrato in combinazione con il vaccino antinfluenzale.

La vaccinazione precoce anche dei familiari vicini al paziente e del personale sanitario è fortemente raccomandata, poiché ha significative implicazioni nella riduzione della circolazione del virus e quindi del rischio di infezione dei soggetti più fragili. Ha inoltre lo scopo di compensare, con una "immunità di gregge", la minore protezione conseguita dal paziente immunocompromesso in seguito alla vaccinazione.

Alla luce della recente pandemia, provocata dal nuovo coronavirus SARS-CoV-2, è ancora più importante somministrare la vaccinazione antinfluenzale a tutti i pazienti oncologici per ridurre il rischio di sovrapposizioni e anche di sindromi febbrili, che mimando COVID-19 possano interrompere od ostacolare l'iter terapeutico e il monitoraggio clinico del paziente oncologico, impedendone l'accesso in Oncologia.

In merito alla vaccinazione anti-SARS-CoV-2, i pazienti oncologici in terapia attiva erano esclusi dagli studi clinici finora pubblicati, non è pertanto possibile estrapolare dati di efficacia e sicurezza del vaccino in questa popolazione. Il paziente oncologico in terapia è tuttavia un soggetto ad altissimo rischio di eventi avversi severi e morte in caso di COVID-19, è pertanto da considerare la somministrazione del vaccino al paziente stesso, per analogia con altre malattie croniche (diabete, malattie cardiovascolari), ed è fortemente raccomandata la vaccinazione dei familiari vicini al paziente e del personale sanitario a contatto con pazienti oncologici.

Raccomandazioni AIOM sull'uso della vaccinazione per l'Herpes Zoster (HZ) nei pazienti oncologici

(P. Pedrazzoli, A. Lasagna, I. Cassaniti, A. Ferrari, F. Bergami, N. Silvestris, E. Sapuppo, M. Di Maio, S. Cinieri, F. Baldanti; ESMO Open. 2022 Aug; 7(4):100548.

1. Pur non essendo un requisito, è preferibile effettuare ai pazienti il test sierologico per il virus varicella zoster (VZV) prima della somministrazione del vaccino ricombinante.
2. Il vaccino ricombinante per la prevenzione dell'Herpes Zoster (RZV) è sicuro e minimamente invasivo. Riduce la probabilità di sviluppare HZ nei soggetti immunocompromessi, inclusi i pazienti affetti da cancro. Il vaccino con virus attenuato non è raccomandato nei soggetti immunocompromessi.
3. In assenza di dati definitivi sull'immunogenicità del vaccino per i diversi tipi di tumore e di terapia, nel determinare quali pazienti siano candidati alla vaccinazione per l'HZ, si raccomanda una attenta valutazione clinica.
4. Gli schemi chemioterapici che causano linfopenia/neutropenia severa per 7 o più giorni si associano ad un rischio più elevato di riattivazione di VZV, per cui ai pazienti che si sottopongono a tali terapie si raccomanda la vaccinazione con RZV. In caso di persistente grave linfopenia dovuta alla terapia, potrebbe essere utile intraprendere un trattamento virostatico profilattico prima della vaccinazione, perché in questi casi l'efficacia del vaccino potrebbe essere compromessa.
5. I pazienti con policomorbidità, di età pari o superiore a 65 anni e con un'aspettativa di vita superiore a tre mesi, indipendentemente dal tipo di tumore e dal tipo di terapia attiva, possono beneficiare del vaccino.
6. Non sono disponibili dati conclusivi sull'efficacia di RZV durante immunoterapia e/o terapia target, Per questo motivo, le raccomandazioni per la vaccinazione anti HZ devono essere espresse sulla base delle condizioni generali, l'aspettativa di vita e l'età del paziente.
7. Per i pazienti liberi da malattia da più di 5 anni e per i pazienti che hanno subito un intervento chirurgico che non richiede ulteriori trattamenti adiuvanti, la vaccinazione anti HZ deve essere effettuata secondo le raccomandazioni per i soggetti immunocompromessi.
8. Il momento ideale per la somministrazione del vaccino nei pazienti in trattamento attivo non era ancora chiaro. Preferibilmente, la vaccinazione dovrebbe essere programmata 2-3 settimane prima dell'inizio delle terapie oncologiche, per evitare la fase di leucopenia indotta dalle terapie stesse, ma può essere effettuata anche in corso di trattamento. In generale, si raccomanda di verificare e registrare lo stato vaccinale generale del paziente prima di iniziare la terapia oncologica.
9. L'RZV può essere somministrato in concomitanza con altri vaccini, tra cui il vaccino anti-influenzale e anti- SARS-CoV2. E' preferibile, ma non mandatorio, effettuare le varie vaccinazioni in momenti diversi, a distanza di almeno 2 settimane l'una dall'altra, per evitare il rischio di accumulo di eventi avversi (ad es. febbre).
10. Studi clinici prospettici sulla valutazione e sulla durata della risposta umorale e cellulo-mediata indotta dalla vaccinazione in coorti più ampie di pazienti saranno utili per meglio definire il ruolo dei RVZ in soggetto con neoplasia solida sottoposti a diversi tipi di trattamento oncologico.