



Dipartimento di Scienze della Sanità
Pubblica e Pediatriche,
Università degli Studi di Torino



Raccomandazioni generali per le vaccinazioni nei pazienti oncologici.

A cura di

Dott.ssa Costanza Vicentini

Prof.ssa Carla Maria Zotti

Prof.ssa Roberta Siliquini

Raccomandazioni generali per le vaccinazioni nei pazienti oncologici.

Vaccino	Raccomandazione	Note	Fonte
Tetano e Difterite	Altamente raccomandato	Considerare dose booster dTap.	1,2
Pertosse	Altamente raccomandato	Considerare dose booster dTap.	1,2
Polio inattivato (IPV)	Raccomandato		1,2
<i>Haemophilus influenzae</i> di tipo b (Hib)	Raccomandato	Altamente raccomandato nei bambini, il prima possibile nel corso della malattia.	1,2
Influenza	Altamente raccomandato	Valutare dosi aggiuntive/vaccini ad immunogenicità potenziata. Altamente raccomandato per contatti stretti.	1
Pneumococco coniugato (PCV-13)	Raccomandato	Somministrazione di pneumococco polisaccaridico 23-valente (PPV-23) in seguito a PCV-13.	1
Meningococco B	Raccomandato in presenza di un ulteriore fattore di rischio o altra indicazione		1,2
Meningococco ACWY coniugato	Raccomandato in presenza di un ulteriore fattore di rischio o altra indicazione		1,2
Morbillo-parotite-rosolia (MPR)	Non raccomandato	Altamente raccomandato per contatti stretti.	1
Varicella	Non raccomandato	Altamente raccomandato per contatti stretti.	1
Epatite A	Raccomandato in presenza di un ulteriore fattore di rischio o altra indicazione	Raccomandata per i pazienti che vivono o viaggiano in zone ad alta endemia.	1,2
Epatite B	Raccomandato in presenza di un ulteriore fattore di rischio o altra indicazione	Raccomandata per i pazienti con cirrosi preesistente o altre malattie epatiche.	1,2
Papillomavirus	Raccomandato		1
Altri vaccini inattivati	Raccomandati		1
Herpes zoster vivo attenuato (HZ-va)	Non raccomandato		1
Herpes zoster sub-unità (HZ-su)	Raccomandato		1
Rotavirus (RV)	Nessuna raccomandazione	Altamente raccomandato per contatti stretti.	1
SARS-CoV-2 (Pfizer-BioNTech/Moderna)	Altamente raccomandato	I pazienti oncologici sono riconosciuti come popolazione ad elevata fragilità a cui dare priorità per la vaccinazione. Altamente raccomandato per contatti stretti.	3

1. Gallo G, Mel R, Ros E, Filia A (Ed.). Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni (aggiornamento 2018). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2019. (Rapporti ISTISAN 19/3).

2. Kroger A, Bahta L, Hunter P. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).

3. Gazzetta ufficiale della Repubblica Italiana. Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. 10 Marzo 2021.

4. Galiche S et al. Immunological and clinical efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised population: a systematic review. Clin Microbiol Infect 28:163-177,2021.

Raccomandazioni specifiche per le vaccinazioni nei pazienti oncologici.

1. In base al trattamento in corso

A. Terapia immunosoppressiva a lungo termine (>28 giorni)

- È indicato che le vaccinazioni di routine e i vaccini aggiuntivi indicati siano eseguiti prima di iniziare la terapia immunosoppressiva. È possibile procedere con una schedula accelerata oppure utilizzando gli intervalli minimi tra le dosi. Non è giustificato ritardare l'inizio della terapia per eseguire le vaccinazioni.
- I **vaccini vivi** devono essere somministrati almeno **4 settimane prima** che inizi la terapia immunosoppressiva per ridurre il rischio di malattia causata dal ceppo vaccinale.
- Sebbene i **vaccini inattivati** possano essere somministrati in quanto sicuri in qualsiasi momento prima, durante o dopo l'immunosoppressione, è opportuno che la loro somministrazione sia completata almeno **14 giorni prima** dell'inizio della terapia immunosoppressiva per ottimizzarne l'immunogenicità.
- Durante il trattamento è **controindicata** la somministrazione di **vaccini vivi**.
- **Vaccini inattivati, ricombinanti, a subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi** possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi. Se indicata, la vaccinazione deve avvenire secondo schedule e calendari raccomandati. In tutti i casi di immunodepressione progressiva la vaccinazione precoce è più efficace.
- I contatti famigliari devono ricevere tutte le vaccinazioni come da calendario. **È importante assicurare l'immunità dei contatti famigliari** per aumentare la protezione e la sicurezza delle persone con immunodeficienza/immunodepressione. Se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.
- Valutare l'opportunità di somministrare dosi aggiuntive di **vaccino antinfluenzale** per ottenere una migliore protezione. È consigliato utilizzare vaccini ad immunogenicità potenziata. È indicato anche vaccinare i contatti stretti.
- Somministrare il **vaccino antipneumococcico** almeno 10-15 giorni prima dell'inizio della terapia. I pazienti che ricevono il vaccino durante la chemioterapia o la radioterapia devono essere rivaccinati 3 mesi dopo la sospensione della terapia. È indicata la **somministrazione di PCV-13 seguito da PPV-23**, con un intervallo di almeno 8 settimane tra l'ultima dose di PCV-13 e quella di PPV-23. Sono raccomandate due dosi di vaccino PPV-23 separate da un intervallo di 5 anni a meno che la prima dose non sia stata somministrata dopo i 65 anni (in questo caso non sono raccomandate dosi aggiuntive).
- Pazienti in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla soppressione delle cure sono riconosciuti come popolazione ad elevata fragilità a cui dare **priorità per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2**. In questi pazienti è altresì altamente raccomandato vaccinare i conviventi.

B. Chemioterapia per tumore maligno

- **Le vaccinazioni dovrebbero essere completate prima dell'inizio della chemioterapia**, qualora possibile, le vaccinazioni dovrebbero precedere il trattamento chemioterapico, di almeno **4 settimane per i vaccini vivi e 2 settimane per i vaccini inattivati**. Se necessario è indicato procedere con una schedula accelerata oppure utilizzando gli intervalli minimi tra le dosi.
- **In caso di grave neutropenia le persone in chemioterapia non possono ricevere alcun vaccino.**
- Il ciclo vaccinale interrotto con l'inizio della chemioterapia va proseguito e completato da dove è stato interrotto dopo tre mesi dalla fine della chemioterapia. La rivaccinazione delle persone dopo terapia antitumorale non è necessaria quando le vaccinazioni sono state somministrate prima dell'inizio della terapia. Si può considerare l'opportunità, in età pediatrica, di somministrare una dose *booster* di dtap, IPV, HBV e PCV dopo almeno 3-6 mesi dalla fine della terapia ed effettuare una dose *booster* di vaccino MPR e varicella a distanza di 6-12 mesi dal termine della chemioterapia. Inoltre, può essere opportuno rivaccinare le persone vaccinate in precedenza che hanno effettuato una chemioterapia per una leucemia linfoblastica acuta.
- È **cointroindicata** la somministrazione di **vaccini vivi**.
- È **importante assicurare l'immunità dei contatti familiari**. Se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.
- In caso di alto rischio (es. epidemia di morbillo), il **vaccino antimorbillo** può essere preso in considerazione anche durante la chemioterapia se, in analogia con i pazienti HIV positivi, la conta dei linfociti T CD4 risulta adeguata. È indicato anche vaccinare i contatti stretti suscettibili; è consigliato che la seconda dose nei contatti sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane.
- Il **vaccino antivaricella** deve essere eseguito nei bambini e nei giovani adulti sieronegativi a ripristino della capacità immunitaria (numero totale di linfociti superiore a 700-1.200/mm³, con oltre 100.000 piastrine per mm³ e il paziente non deve essere sottoposto a radioterapia al momento della vaccinazione. Posticipare la vaccinazione dopo la sospensione della chemioterapia può essere una scelta ugualmente sicura.
- **Vaccini inattivati, ricombinanti, a subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati durante la chemioterapia** se il paziente è in buone condizioni cliniche, non ha infezioni in corso e non ha tossicità d'organo. La vaccinazione può essere presa in considerazione nei pazienti in terapia di mantenimento, secondo dosi e calendari raccomandati, ma queste dosi non dovrebbero essere considerate valide. In questi pazienti i vaccini dovrebbero essere risomministrati dopo il ripristino dell'immunocompetenza a meno che non sia stata documentata una risposta anticorpale protettiva. Un sufficiente ripristino dell'immunocompetenza si ha a remissione di malattia, dopo 3 mesi dalla sospensione della chemioterapia o radioterapia o 6 mesi in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab).
- La somministrazione del **vaccino antinfluenzale** è indicata anche nel corso della terapia. La vaccinazione contro l'influenza non deve essere, invece, eseguita in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab, alemtuzumab); può essere eseguita trascorsi 6 mesi dal termine della terapia.

C. Trapianto eterologo di cellule staminali ematopoietiche (HSCT)

- I riceventi HSCT devono essere considerati "mai immunizzati" e richiedono una **reimmunizzazione dopo il trapianto**. Inoltre, è importante la loro vaccinazione perché alcune malattie prevenibili con vaccino comportano un aumento del rischio nei trapiantati (es., pneumococco, Haemophilus influenzae di tipo b, morbillo, varicella e influenza). Per questo le persone trapiantate devono eseguire le vaccinazioni necessarie come parte della normale terapia post-trapianto.
- Le persone **in attesa di HSCT non dovrebbero ricevere vaccini vivi**.
- Nei soggetti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali, il **vaccino MPR** è indicato trascorsi 24 mesi dal trapianto, a meno che non siano in terapia immunosoppressiva o abbiano una GVHD (graft versus host disease). Una seconda dose è raccomandata per i bambini di età inferiore a 9 anni, dopo 3 mesi. Negli adulti è indicato il dosaggio del titolo anticorpale e la vaccinazione dei soggetti sieronegativi. Il vaccino MPR non deve essere somministrato lo stesso giorno del vaccino anti varicella. Tra le 2 somministrazioni devono trascorrere 4 settimane. **Non deve essere utilizzato il vaccino MPRV**.
- Per garantire una protezione stabile è indicata la ripetizione di un nuovo ciclo primario con **DTaP**, dopo 6-12 mesi dal trapianto. Nei bambini e negli adolescenti, la vaccinazione antipertosse è raccomandata; inoltre, deve essere considerata la vaccinazione anche negli adulti. È preferibile usare il vaccino con il più alto contenuto di antigene (DTaP) anche negli adolescenti e negli adulti.
- Nei soggetti cui è indicata la vaccinazione (nati dopo il 1980 e nei gruppi a rischio) sottoposti a HSCT, è indicato ripetere il ciclo utilizzando il **vaccino anti-epatite B** e testare il titolo anticorpale dopo un mese circa dalla conclusione del ciclo. Per i soggetti non responders è indicata la somministrazione di un secondo ciclo. La vaccinazione è indicata anche nei pazienti HbcAb positivi.
- La **protezione antinfluenzale** può essere eseguita di norma a partire dai 6 mesi dopo il trapianto. Se il vaccino è somministrato prima, fra i 4 e i 6 mesi dopo il trapianto, è consigliabile somministrare anche una seconda dose. Per proteggere i pazienti è consigliata la vaccinazione dei famigliari e del personale di assistenza. Se il trapianto è pianificato durante la stagione influenzale, il vaccino anti-influenzale deve essere somministrato almeno 2 settimane prima del trapianto. È consigliato utilizzare vaccini ad immunogenicità potenziata.
- Per garantire una protezione stabile è indicata la ripetizione di un nuovo ciclo primario con **IPV**, dopo 6-12 mesi dal trapianto.
- Qualora indicati gli altri vaccini inattivati devono essere somministrati 6-12 mesi dopo il trapianto con le indicazioni previste per i gruppi ad alto rischio.
- Pazienti in attesa o sottoposti a HSCT dopo i 3 mesi e fino ad un anno, o dopo l'anno nel caso in cui abbiano sviluppato una GVHD necessitante di terapia immunosoppressiva, sono riconosciuti come popolazione ad elevata fragilità a cui dare **priorità per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2**. In questi pazienti è altresì altamente raccomandato vaccinare i conviventi.

2. In base al tipo di patologia

Pazienti con patologia tumorale maligna in fase avanzata non in remissione sono riconosciuti come popolazione ad elevata fragilità a cui dare **priorità per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2**. In questi pazienti è altresì altamente raccomandato vaccinare i conviventi.

A. Leucemia acuta

- I pazienti affetti da leucemia acuta **non devono ricevere vaccini vivi attenuati in fase attiva** di malattia e in corso di trattamento chemioterapico. Alcuni vaccini vivi (morbillo, parotite, rosolia, varicella, zoster) possono essere somministrati in fase di remissione di malattia e quando è ripristinata l'immunocompetenza. Un sufficiente ripristino dell'immunocompetenza si ha a remissione di malattia, dopo 3 mesi dalla sospensione della chemioterapia o 6 mesi in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab).
- Il **vaccino antivariella** si è dimostrato sicuro ed efficace in bambini con leucemia linfoblastica acuta in remissione da almeno un anno e con un numero totale di linfociti superiore a 700-1000/mm³, con oltre 100.000 piastrine per mm³ e il paziente non deve essere sottoposto a radioterapia al momento della vaccinazione. Se il paziente è in chemioterapia di mantenimento, questa deve essere interrotta almeno 1 settimana prima e per 1 settimana dopo la vaccinazione. Posticipare la vaccinazione dopo la sospensione della chemioterapia può essere una scelta ugualmente sicura. Non si hanno dati per gli adulti per cui il vaccino può essere utilizzato solo quando il rischio di malattia supera il rischio potenziale legato al vaccino.
- Per proteggere queste persone devono essere vaccinati i contatti stretti suscettibili.
- **Vaccini inattivati, ricombinanti, a subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati** a tutti i pazienti immunocompromessi. In casi a rischio i vaccini inattivati possono essere somministrati durante la chemioterapia se il paziente è in buone condizioni cliniche, non ha infezioni in corso e non ha tossicità d'organo. In questi pazienti i vaccini dovrebbero essere risomministrati dopo il ripristino dell'immunocompetenza a meno che non sia stata documentata una risposta anticorpale protettiva.

B. Leucemia cronica

- La decisione se e quali vaccini vivi attenuati somministrare deve essere valutata in base al grado di immunodepressione e quanto il rischio di malattia superi il rischio potenziale legato al vaccino.
- **Vaccini inattivati, ricombinanti, a subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati regolarmente** secondo il normale calendario ma la risposta può non essere ottimale e quindi dovrà essere valutata la necessità di ulteriori richiami dopo il ripristino dell'immunocompetenza.

C. Linfoma

- È **controindicata** la somministrazione di **vaccini vivi**.
- **Vaccini inattivati, ricombinanti, a subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati regolarmente** secondo il normale calendario ma la risposta può non essere ottimale.
- Tutti i vaccini possono essere somministrati al ripristino dell'immunocompetenza. Un sufficiente ripristino dell'immunocompetenza si ha a remissione di malattia, dopo 3 mesi dalla sospensione della chemioterapia e della radioterapia o 6 mesi in caso di somministrazione di anticorpi anti linfociti B (es. rituximab).

D. Tumore maligno solido

- I pazienti affetti da neoplasia maligna hanno un deficit del sistema immunitario la cui gravità dipende dall'età del paziente, dal tipo di neoplasia e dal tipo e intensità del trattamento. Generalmente la neoplasia da sola non causa una immunodeficienza tale che il paziente non possa ricevere i vaccini, compresi i vaccini vivi. Quindi, se possibile, le vaccinazioni dovrebbero essere

completate prima dell'inizio della chemioterapia, di altre terapie immunosoppressive, della radioterapia e di una splenectomia.

- I pazienti affetti da neoplasia maligna **non devono ricevere vaccini vivi attenuati** in caso di malattia poco controllata e in corso di trattamento chemioterapico.
- **È importante assicurare l'immunità dei contatti familiari.**
- Alcuni vaccini vivi (morbillo, parotite, rosolia, varicella, e Herpes zoster) possono essere somministrati in fase di remissione di malattia e quando la chemioterapia e radioterapia è terminata da almeno 3 mesi. In caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab), i vaccini vivi possono essere somministrati quando la terapia è terminata da almeno 6 mesi.
- Una **dose booster di vaccino dTap** deve essere presa in considerazione per tutti i soggetti affetti da neoplasia, dal momento che molti pazienti sottoposti a chemioterapia non sono protetti per il tetano, difterite e pertosse.
- I bambini affetti da neoplasia sono a maggior rischio di infezione da *Haemophilus influenzae*, è indicata la vaccinazione prima possibile nel corso della malattia.
- Nei pazienti affetti da neoplasia è indicato utilizzare il **vaccino antinfluenzale** stagionale adiuvato. La somministrazione di **due dosi** di vaccino contro l'influenza può essere utile se è la prima volta che si esegue il vaccino contro l'influenza. In tutti i casi di tumore, è indicata la vaccinazione contro l'influenza dei contatti stretti.
- La **vaccinazione anti-epatite A e B** è raccomandata per i pazienti con cirrosi preesistente o altre malattie epatiche o in pazienti che vivono o viaggiano in zone ad alta endemia.
- Nei pazienti con storia di tumore solido maligno, tutti i vaccini possono essere somministrati se sono trascorsi i tempi previsti dalla sospensione della terapia e non sia stata diagnosticata una ripresa della malattia.



Raccomandazioni specifiche per le vaccinazioni nei pazienti oncologici in base al trattamento in corso.

Università degli Studi di Torino

Vaccino	Candidato a terapia immunosoppressiva/chemioterapica	Terapia immunosoppressiva in corso	Chemioterapia in corso (2)	Candidato a trapianto eterologo di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) (5)	In seguito a HSCT
Tetano e Difterite			Considerare dose booster dTap		
Pertosse			Considerare dose booster dTap		
IPV					
Hib					
Influenza			Salvo terapia con anti-linf. B (3)		Booster (5)
PCV-13		PCV-13 + PPV-23			
Meningococco B					
Meningococco ACWY coniugato					
MPR			Salvo morbillo (4)		Non MPRV
Varicella					Non MPRV
Epatite A					
Epatite B					
Papillomavirus					
Altri vaccini inattivati					
HZ-va					
HZ-su					
Rotavirus (RV)					
SARS-CoV-2 (1)					

Raccomandato

Controindicato

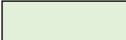

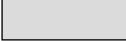
Note:

- (1) La somministrazione concomitante di un vaccino anti-SARS-CoV-2/COVID-19 utilizzato in Italia e un altro vaccino del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale è possibile, con l'eccezione dei vaccini vivi attenuati, per i quali può essere considerata valida una distanza minima precauzionale di 14 giorni prima o dopo la somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2.
- (2) In caso di grave neutropenia le persone in chemioterapia non possono ricevere alcun vaccino.
- (3) La vaccinazione antinfluenzale non deve essere eseguita in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab, alemtuzumab).
- (4) In caso di alto rischio (es. epidemia di morbillo), il vaccino antimorbillo può essere preso in considerazione anche durante la chemioterapia se, in analogia con i pazienti HIV positivi, la conta dei linfociti T CD4 risulta adeguata.
- (5) I riceventi HSCT devono essere considerati "mai immunizzati" e richiedono una reimmunizzazione dopo il trapianto.
- (6) Se il vaccino antinfluenzale è somministrato fra i 4 e i 6 mesi dopo il trapianto, è consigliabile somministrare anche una seconda dose. Se il trapianto è pianificato durante la stagione influenzale, il vaccino anti-influenzale deve essere somministrato almeno 2 settimane prima del trapianto. È consigliato utilizzare vaccini ad immunogenicità potenziata.



Raccomandazioni specifiche per le vaccinazioni nei pazienti oncologici in base al tipo di patologia.

Vaccino	Leucemia acuta		Leucemia cronica	Linfoma		Tumore maligno solido	
	Fase attiva	Remissione		Fase attiva	Remissione	Fase attiva	remissione
Tetano e Difterite							
Pertosse						Acellulare	
IPV							
Hib							
Influenza						Booster (2)	
PCV-13							
Meningococco B							
Meningococco ACWY coniugato							
MPR							
Varicella							
Epatite A							
Epatite B							
Papillomavirus							
Altri vaccini inattivati							
HZ-va		Preferire HZ-su					Preferire HZ-su
HZ-su							
Rotavirus (RV)							
SARS-CoV-2 (1)							

-  Raccomandato
-  Controindicato
-  Nessuna raccomandazione

Note:

- (1) La somministrazione concomitante di un vaccino anti-SARS-CoV-2/COVID-19 utilizzato in Italia e un altro vaccino del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale è possibile, con l'eccezione dei vaccini vivi attenuati, per i quali può essere considerata valida una distanza minima precauzionale di 14 giorni prima o dopo la somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2.
- (2) La vaccinazione antinfluenzale non deve essere eseguita in caso di somministrazione di anticorpi anti-linfociti B (es. rituximab, alemtuzumab). La somministrazione di due dosi di vaccino contro l'influenza può essere utile se è la prima volta che si esegue il vaccino contro l'influenza.