

Con questo numero della rubrica Vaccinacipì si apre una breve serie di articoli sulle vaccinazioni nei bambini fragili. La scelta di dedicare un focus a questo argomento parte da due considerazioni che sono affrontate anche in questo articolo introduttivo: A) la relativamente bassa copertura vaccinale dei pazienti fragili, sia per le vaccinazioni da calendario vaccinale universale sia per le vaccinazioni specifiche per le varie patologie; B) La bassa competenza della classe medica sulle vaccinazioni specifiche per le varie patologie.

La serie di articoli che proponiamo tenterà di portare un piccolo contributo al miglioramento delle competenze, consci che non vi è a livello internazionale consenso ufficiale sui calendari "speciali" e sulle patologie da proteggere anche a causa della difficoltà di produrre dati scientifici validati vista l'eterogeneità delle patologie e, in molti casi, la rarità di molte patologie considerate. Il nostro sforzo sarà quello di sintetizzare le conoscenze validate a livello internazionale e integrarle con le indicazioni specifiche contenute nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV).

This issue of the Vaccinacipì column opens a short series of articles on vaccinations in vulnerable children. The choice to devote a focus to this topic starts from two considerations that are also addressed by this introductory article: A) The relatively low vaccination coverage of frail patients, both for universal vaccination calendar and disease-specific vaccinations B) The low expertise of the medical class on disease-specific vaccinations.

The series of articles we propose will attempt to bring a small contribution to the improvement of expertise, aware that there is no official consensus at the international level on "special" calendars and diseases to be protected. This also due to the difficulty of producing validated scientific data given the heterogeneity and the rarity of the diseases considered. Our effort will be to synthesize the internationally validated knowledge and integrate it with the specific indications contained in the National Vaccine Prevention Plan (PNPV).

Prima i bambini fragili

Désirée Caselli

Direttore UOC Malattie Infettive Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Azienda Ospedaliero-Universitaria consorziale Policlinico di Bari

Purtroppo il Covid ci ha chiarito molto bene l'importanza di prevenire le infezioni nei pazienti che, per svariati motivi, si difendono meno. E quindi ora il concetto di "fragile" crea un'etichetta e un segnale di attenzione particolare su alcuni dei nostri pazienti. La vaccinazione è una delle migliori strategie costo-beneficio in sanità pubblica, che permette non solo di salvare fino a 3 milioni di vite all'anno, ma anche di ridurre il carico di disabilità e spese sanitarie [1] e questo è ampiamente dimostrato anche in Italia [2].

Secondo il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) dobbiamo considerare fragili in ambito vaccinale tutti coloro che presentano condizioni morbose che espongono a un rischio maggiore di contrarre malattie infettive invasive e sviluppare in tal caso complicanze gravi [3].

Rientra in questa categoria la maggior parte dei bambini con malattie o situazioni croniche che hanno di solito anche il rischio aggiuntivo dei frequenti accessi in ospedale [Tabella 1].

Per rendere maggiormente protetti i bambini fragili, a seconda delle specifiche malattie sottostanti e dei gradi di immunosoppressione, sono necessari programmi vaccinali personalizzati in cui possono essere indicate dosi ulteriori di vaccino rispetto allo standard vaccinale, dosi di richiamo più ravvicinate o vaccini supplementari oltre al programma vaccinale di routine.

Nei piani vaccinali nazionali nei Paesi a sviluppo avanzato esistono di norma sezioni specifiche per "gruppi speciali", tuttavia vi è molta eterogeneità sia nei vaccini consigliati sia nelle patologie considerate a rischio. Ciò, almeno in parte, è dovuto alla limitata presenza di prove scientifiche poiché lo sviluppo di ricerche specifiche è un processo difficile e impegnativo.

Nonostante queste indicazioni specifiche proprio i bambini fragili risultano, in varie ricerche internazionali, meno vacci-

nati [4-6] dei loro coetanei "sani". Inoltre durante la pandemia le protezioni vaccinali sono calate in tutte le fasce di età pediatrica, soprattutto tra gli adolescenti. In Italia fortunatamente questo calo è stato contenuto. In Puglia, per esempio, il tasso medio di copertura è diminuito di circa il 2%. Purtroppo non esistono dati sui pazienti fragili [7].

Tabella 1

- Grave immunodeficienza primitiva (es. immunodeficienza comune variabile, agammaglobulinemia di Bruton, sindrome di Wiskott-Aldrich, sindrome di DiGeorge) o secondaria, compresi coloro che sono in trattamento per malattie neoplastiche o che sono sottoposti a trattamento immunosoppressivo per malattie immunomediate (es. collagenopatie, malattia di Crohn), o per la prevenzione del rigetto nel trapianto di organo solido, o bambini affetti da HIV con conta di linfociti CD4+ inferiore a 200 elementi/mL)
- trapianto di midollo osseo/cellule staminali, o terapia con CAR-T cells
- terapia con anticorpi depletanti il compartimento B cellulare
- splenectomizzati o soggetti nati con asplenia
- talassemia major, anemia a cellule falciformi e altre anemie croniche gravi
- insufficienza cardiaca grave
- ipertensione polmonare grave
- difetti cardiaci cianotici congeniti, cuore univentricolare post-intervento di Fontan e altre malattie cardiache congenite complesse che hanno impatto sulla funzione cardiaca
- broncodisplasia polmonare
- anomalie strutturali delle vie aeree
- ipoplasia polmonare grave
- malattie polmonari croniche con una riduzione persistente della funzione polmonare
- malattie renali croniche
- diabete mellito di tipo 1
- fibrosi cistica
- pregresso stroke
- condizioni neurologiche o neuromuscolari croniche
- paralisi cerebrale infantile
- sindrome di Down (trisomia 21) e altre cromosomopatie
- obesità (>97° percentile di BMI)
- neonati ex prematuri di età inferiore ai 2 anni
- malattie sindromiche con grave compromissione delle attività quotidiane
- disabilità grave ai sensi della l. 104/1992, art. 3, comma 3.

Vaccinazioni raccomandate PNPV 2017-2019	Emoglobinopatie (talassemia e anemia falciforme) / coagulopatie	Malattie polmonari croniche	Asplenia funzionale o anatomica e candidati alla splenectomia in elezione	Immunodepressione congenita o acquisita (trapianto, terapia antineoplastica o terapia sistemica corticosteroides ad alte dosi)	Diabete	Insufficienza renale/ surrenalica cronica	Infezioni da HIV	Epatopatie croniche	Perdite di liquido cerebrospinale da traumi o intervento	Difetti del complemento	Difetti del Toll like receptors di tipo 4 Difetti della properdina	Malattie cardio vascolari	Soggetti conviventi con soggetti affetti dalle patologie sopraelencate
Vaccino anti Morbillo-Parotite-Rosolia				*1			*2	*3		*4			
Vaccino anti-varicella				*5			*6			*7			
Vaccino anti-influenzale	*8				*9								
Vaccino anti-epatite A	*10												
Vaccino anti-epatite B	*11					*12							
Vaccino anti-meningococco					*13			*14		*15			
Vaccino anti-pneumococcico					*16								
Vaccino anti Haemophilus influenzae tipo b (Hib)													

Figura 1. Vaccinazioni raccomandate nei soggetti a rischio – popolazione pediatrica (da: PNPV 2017-2019, Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale, Ministero della Salute).

1. immunodepressione con conta dei linfociti CD4 200/mL; 2. infezione da HIV con conta dei linfociti T CD4+ 200/mL; 3. malattie epatiche croniche gravi; 4. deficienza dei fattori terminali del complemento; 5. leucemia linfatica acuta in remissione, dopo almeno 3 mesi dall'ultimo ciclo di chemio e con parametri immunologici compatibili. Soggetti in attesa di trapianto. Soggetti destinati a terapia immunosoppressiva; 6. infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con una proporzione di CD4 200/mL; 7. deficienza terminale del complemento; 8. malattie ematologiche ed emoglobinopatie; 9. malattie metaboliche quali diabete mellito o obesità con BMI>30 e gravi patologie associate; 10. soggetti con coagulopatie tali da richiedere terapia a lungo termine con derivati di natura ematica; 11. pazienti politrasfusi ed emofiliaci; 12. emodializzati e uremici cronici di cui si prevede l'ingresso in dialisi; 13. diabete mellito di tipo 1; 14. epatopatie croniche gravi; 15. difetti congeniti del complemento(C5-C9); 16. diabete mellito.

In una recente ricerca effettuata in Italia [4] su pediatri e genitori di bambini fragili sulle conoscenze, attitudini e pratiche nel campo delle vaccinazioni sono emersi due importanti risultati.

1. La conoscenza, nei pediatri, sulle specifiche indicazioni vaccinali nelle varie categorie di bambini fragili è molto scarsa.
2. La copertura vaccinale nei bambini fragili, per le vaccinazioni standard, è bassa nel campione di genitori intervistato (51,4%) con tre motivazioni principali:
 - paura delle reazioni avverse;
 - dubbi sull'efficacia delle vaccinazioni nelle specifiche patologie dei figli;
 - presenza di controindicazioni specifiche per le patologie presenti.

Certamente il pediatra di famiglia rappresenta la figura cruciale per raggiungere questi pazienti, per verificarne lo stato vaccinale, per suggerire eventuali integrazioni o booster. Compito spesso assai complicato per il quasi assente collegamento fra le anagrafi vaccinali e i pediatri di famiglia.

Chi è a rischio deve essere vaccinato certamente per le 10 vaccinazioni obbligatorie, controllando, soprattutto nei ragazzi più grandi, il calendario specifico aggiornato: tale controllo può mettere in evidenza vaccinazioni non eseguite perché non rientranti nei vecchi calendari vaccinali [8].

Le controindicazioni sono poche e ben definite. In Italia esiste una Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni costantemente aggiornata [9] che può essere scaricata dal sito https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?id=2759. Le indicazioni specifiche per le singole patologie verranno esplorate nei prossimi numeri e sono riassunte nella

Figura 1. ■

Bibliografia

1. Rémy V, Zöllner Y, Heckmann U. Vaccination: the cornerstone of an efficient healthcare system. J Mark Access Health Policy. 2015 Aug 12;3.
2. Pezzotti P, Bellino S, Prestinaci F, et al. The impact of immunization programs on 10 vaccine preventable diseases in Italy: 1900-2015. Vaccine. 2018 Mar 7;36(11):1435-1443.

3. PNPV 2017-2019. GU 18/02/17.
4. Beni A, Mazzilli S, Bellino E, et al. Uptake of Vaccinations among Children with Chronic Diseases Is Affected by Knowledge Gaps and Implementation Challenges in Italy. Vaccines (Basel). 2021 Oct 20;9(11):1217.
5. Díaz-García RS, Sánchez-Gómez A, López-Zambrano MA, et al. Vaccination against influenza: Coverage and adherence in children under 15 years with high-risk medical conditions in the Community of Madrid. An Pediatr (Engl Ed). 2023 Jan;98(1):3-11.
6. Reingold ELB, Bennion M, Meyer MN. Immunizations in Children With Chronic Diseases: A State of the Science Review With Implications for Practice Change. J Pediatr Health Care. 2022 Jul-Aug;36(4):368-375.
7. Ministero Della Salute. DG Prevenzione Sanitaria. Dati comunicati dalle Regioni. Agg. 27/09/22.
8. Filia A, Bella A, D'Ancona F, et al. Childhood vaccinations: knowledge, attitudes and practices of paediatricians and factors associated with their confidence in addressing parental concerns, Italy, 2016. Euro Surveill. 2019 Feb;24(6):1800275.
9. Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni – aggiornamento 2018. https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?id=2759.