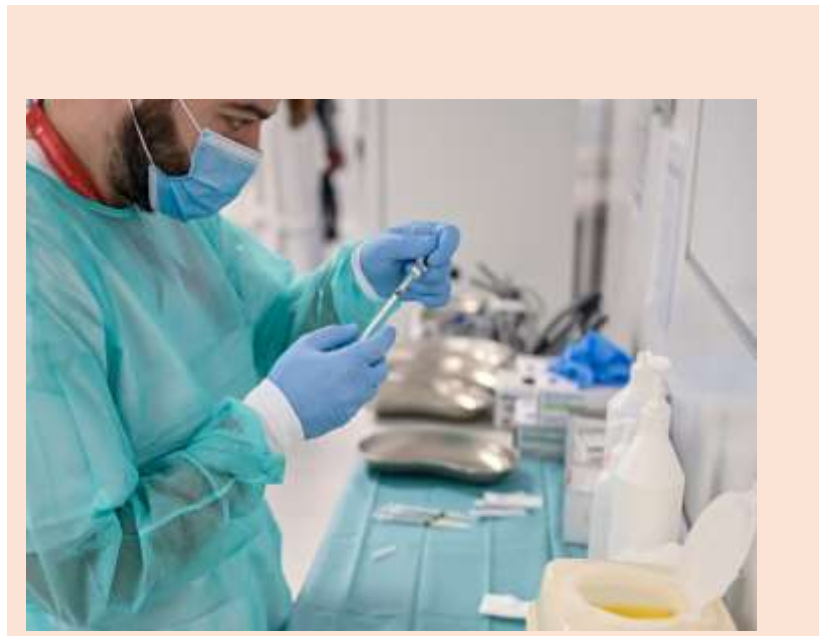


## Le raccomandazioni per le vaccinazioni nei pazienti oncologici



ANNO 2022 – DOC. N.1/REV.0

---

A cura di  
Dott.ssa Costanza Vicentini  
Prof.ssa Carla Maria Zotti  
Prof.ssa Roberta Siliquini

I pazienti oncologici sono particolarmente suscettibili alle infezioni. Per tale ragione i programmi vaccinali (non solo relativi a COVID-19), acquisiscono una maggiore rilevanza.

Il grado di compromissione del sistema immunitario del paziente oncologico, però, è estremamente variabile, in quanto dipende dalla patologia, dallo stadio della malattia, dal tipo di terapia effettuata.

Per questo motivo abbiamo prodotto delle raccomandazioni per le vaccinazioni dei pazienti oncologici che tengono conto della complessità della malattia oncologica.

Nel documento allegato, sono elencate le situazioni cliniche più ricorrenti e le relative specifiche raccomandazioni. Nello specifico:

- ✚ Raccomandazioni **generali** per le vaccinazioni nei pazienti oncologici (vedi Tabella 1)
- ✚ Raccomandazioni **specifiche** per le vaccinazioni nei pazienti oncologici
  - In base al trattamento in corso (vedi Tabella 2)
    - A. Terapia immunosoppressiva a lungo termine (>28giorni)
    - B. Chemioterapia per tumore maligno
    - C. Trapianto eterologo di cellule staminali ematopoietiche (HSCT)
  - In base al tipo di patologia (vedi tabella 3)
    - A. Leucemia acuta
    - B. Leucemia cronica
    - C. Linfoma
    - D. Tumore maligno solido

## Raccomandazioni generali per le vaccinazioni nei pazienti oncologici

Tabella 1

Vaccino	Raccomandazione	Note	Fonte
<b>Tetano e Difterite</b>	Altamente raccomandato	Considerare dose booster dTap.	1,2
<b>Pertosse</b>	Altamente raccomandato	Considerare dose booster dTap.	1,2
<b>Polio inattivato (IPV)</b>	Raccomandato		1,2
<b>Haemophilus influenzae di tipo b (Hib)</b>	Raccomandato	Altamente raccomandato nei bambini, il prima possibile nel corso della malattia.	1,2
<b>Influenza</b>	Altamente raccomandato	Valutare dosi aggiuntive/vaccini ad immunogenicità potenziata. Altamente raccomandato per contatti stretti.	1
<b>Pneumococco coniugato (PCV-13)</b>	Raccomandato	Somministrazione di pneumococco polisaccaridico 23-valente (PPV-23) in seguito a PCV-13.	1
<b>Meningococco B</b>	Raccomandato in presenza di un ulteriore fattore di rischio o altra indicazione		1,2
<b>Meningococco ACWY coniugato</b>	Raccomandato in presenza di un ulteriore fattore di rischio o altra indicazione		1,2
<b>Morbillo-parotite-rosolia (MPR)</b>	Non raccomandato	Altamente raccomandato per contatti stretti.	1
<b>Varicella</b>	Non raccomandato	Altamente raccomandato per contatti stretti.	1
<b>Epatite A</b>	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
<b>Epatite B</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
<b>Papillomavirus</b>	Raccomandato		1
<b>Altri vaccini inattivati</b>	Raccomandati		1
<b>Herpes zoster vivo attenuato (HZ-va)</b>	Non raccomandato		1
<b>Herpes zoster sub-unità (HZ-su)</b>	Raccomandato		1
<b>Rotavirus (RV)</b>	Nessuna raccomandazione	Altamente raccomandato per contatti stretti.	1
<b>SARS-CoV-2 (Pfizer-BioNTech/Moderna)</b>	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.

## Raccomandazioni specifiche per le vaccinazioni nei pazienti oncologici

### In base al trattamento in corso

Tabella 2

RACCOMANDAZIONI	
<p><b>A.</b></p> <p><b>Terapia immunosoppressiva a lungo termine (&gt;28 giorni)</b></p>	<p>Eseguire le vaccinazioni di routine e i vaccini aggiuntivi indicati 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.</p>
	<p><b>I vaccini vivi</b> devono essere somministrati almeno <b>4 settimane prima</b> che inizi la terapia immunosoppressiva per ridurre il rischio di malattia causata dal ceppo vaccinale.</p>
	<p>I <b>vaccini inattivati</b> possono essere somministrati, in quanto sicuri, in qualsiasi momento (prima, durante o dopo) l'immunosoppressione, ma è opportuno che la loro somministrazione sia completata almeno <b>14 giorni prima</b> dell'inizio della terapia immunosoppressiva per ottimizzarne l'immunogenicità.</p>
	<p>Durante il trattamento è <b>controindicata</b> la somministrazione di <b>vaccini vivi</b>.</p>
	<p><b>Vaccini inattivati, ricombinanti, a subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi</b> 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.</p>
	<p>I contatti familiari devono ricevere tutte le vaccinazioni come da calendario. È <b>importante assicurare l'immunità dei contatti familiari</b> per aumentare la protezione e la sicurezza delle persone con immunodeficienza/immunodepressione. Se disponibile utilizzare il vaccino anti Herpes zoster-su.</p>
	<p>Valutare l'opportunità di somministrare dosi aggiuntive di <b>vaccino antinfluenzale</b> per ottenere una migliore protezione. È consigliato utilizzare vaccini ad immunogenicità potenziata. È indicato anche vaccinare i contatti stretti.</p>

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.

## RACCOMANDAZIONI

**Le vaccinazioni dovrebbero essere completate prima dell'inizio della chemioterapia**, qualora possibile. Si consiglia almeno **4 settimane prima per i vaccini vivi e 2 settimane prima 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 ripreso e completato 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 controindicata 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

B.

Chemioterapia per  
tumore maligno

	<p>se, in analogia con i pazienti HIV positivi, la conta dei linfociti T CD4 risulta adeguata. È indicato anche vaccinare i contatti stretti suscettibili.</p> <p>E' consigliato che la seconda dose nei contatti sia somministrata dopo l'intervallo minimo di 4 settimane.</p>
<p><b>B.</b></p> <p><b>Chemioterapia tumore maligno per</b></p>	<p>Il <b>vaccino antivaricella</b> deve essere eseguito nei bambini e nei giovani adulti sieronegativi a ripristino della capacità immunitaria (numero totale di linfociti superiore a 700-1.200/mm<sup>3</sup>, con oltre 100.000 piastrine per mm<sup>3</sup> 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.</p> <p><b>Vaccini inattivati, ricombinanti, a subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati durante la chemioterapia</b> 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).</p> <p>La somministrazione del <b>vaccino antinfluenzale</b> 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.</p>

<b>RACCOMANDAZIONI</b>	
<p><b>C.</b></p> <p><b>Trapianto eterologo di cellule staminali ematopoietiche (HSCT)</b></p>	<p>I riceventi HSCT devono considerarsi "mai immunizzati" e richiedono una <b>reimmunizzazione dopo il trapianto</b>. 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.</p> <p><b>Le persone in attesa di HSCT non dovrebbero ricevere vaccini vivi.</b></p>

## C. Trapianto eterologo di cellule staminali ematopoietiche (HSCT)

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) 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 familiari 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.

## In base al tipo di patologia

Tabella 3

I 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.

### RACCOMANDAZIONI

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 antivaricella** 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/mm<sup>3</sup>, con oltre 100.000 piastrine per mm<sup>3</sup> e se 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.

#### A. Leucemia acuta



RACCOMANDAZIONI	
<p><b>B.</b></p> <p><b>Leucemia cronica</b></p>	<p>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.</p>
	<p><b>Vaccini inattivati, ricombinanti, a subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati regolarmente</b> 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.</p>

RACCOMANDAZIONI	
<p><b>C.</b></p> <p><b>Linfoma</b></p>	<p><b>È controindicata</b> la somministrazione di <b>vaccini vivi.</b></p>
	<p><b>Vaccini inattivati, ricombinanti, a subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati regolarmente</b> secondo il normale calendario ma la risposta può non essere ottimale.</p>
	<p>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).</p>

RACCOMANDAZIONI	
<p><b>D.</b></p> <p><b>Tumore solido maligno</b></p>	<p>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 <b>radioterapia e di una splenectomia.</b></p>
	<p>I pazienti affetti da neoplasia maligna <b>non devono ricevere vaccini vivi attenuati</b> in caso di malattia poco controllata e in corso di trattamento chemioterapico.</p>
	<p><b>È importante assicurare l'immunità dei contatti famigliari.</b></p>
	<p>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</p>

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**.