

# Strategia di implementazione dell'aderenza alla vaccinazione anti-pneumococcica nella popolazione HIV-positiva: l'esperienza di Udine.

A strategy to increase the adherence to anti-pneumococcal vaccination in HIV-positive population: the Udine experience.

Angela Londero<sup>1</sup>, Tolinda Gallo<sup>2</sup>, Stefano Miceli<sup>2</sup>, Cristina Uliana<sup>2</sup>, Gioia Dominici<sup>2</sup>, Filippo Givone<sup>1</sup>, Alessia Carnelutti<sup>1</sup>, Paglino Francesco<sup>2</sup> and Matteo Bassetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinica di Malattie Infettive, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine

<sup>2</sup> Dipartimento di Prevenzione, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine

## Autore per la corrispondenza:

### Angela Londero

Angela Londero  
Clinica di Malattie Infettive, ASUIUD,  
Piazzale Santa Maria della Misericordia 15,  
33100 Udine  
Tel. + 39 0432-559369

angela.londero@asuiud.sanita.fvg.it

### Keywords:

vaccination;  
pneumococcal disease;  
serotype;  
Human Immunodeficiency Virus (HIV).

### Potenziali conflitti di interesse:

nessuno.

JHA 2019; 4(3): 62 - 64

DOI: 10.19198/JHA31480

## Riassunto

Anche nell'era della terapia antiretrovirale altamente attiva, l'infezione da pneumococco è una causa importante di malattia e morte nella popolazione adulta con infezione da HIV. La vaccinazione è risultata essere lo strumento più efficace per prevenire la malattia invasiva pneumococcica (IPD) in tale popolazione di pazienti e le attuali linee guida la raccomandano con una dose di vaccino anti-pneumococco coniugato 13-valente (PVC13) seguita dopo almeno 8 settimane da una dose di anti-pneumococco polisaccaridico 23-valente (PPV23) in tutte le persone adulte HIV-positivo.

Per questo motivo è stato introdotto un intervento mirato a incrementare l'adesione alla vaccinazione anti-pneumococcica nella coorte di pazienti adulti con infezione da HIV seguiti presso la Clinica di Malattie Infettive di Udine.

La strategia del nostro centro è stata, fino a dicembre 2016, basata solo sul counselling mirato; da gennaio 2017 a giugno 2019 è stata invece introdotta l'offerta vaccinale attiva presso la nostra Clinica.

Nella nostra popolazione si è osservato un incremento della prevalenza dei pazienti che avevano eseguito entrambe le vaccinazioni anti-pneumococciche dopo l'intervento di attiva offerta vaccinale.

## Abstract

*Even in the era of highly active antiretroviral therapy, pneumococcal infection remains a leading cause of illness and death in HIV-infected adults.*

*Vaccination represents the most effective tool to prevent invasive pneumococcal disease in HIV-positive patients. For this reason, guidelines for HIV infection recommend anti-pneumococcal vaccination (one dose of PVC13 vaccine, followed by 1 dose of PPV23 after at least 8 weeks) in all adult HIV-positive patients.*

*In order to increase the adherence to anti-pneumococcal vaccination among HIV-infected patients followed-up in Infectious Disease Clinic in Udine, we decided to introduce an intervention based on active vaccination offer since January 2017. Before, only counselling regarding recommended vaccinations, included anti-pneumococcal vaccination, was performed.*

*After the introduction of the strategy of active vaccination offer, a significant increase in the prevalence of patients who adhered to both pneumococcal vaccinations among the cohort of HIV-infected patients managed at our clinic was observed.*

## Introduzione

Anche nell'era della terapia antiretrovirale altamente attiva, l'infezione da pneumococco è una causa importante di malattia e morte nella popolazione adulta con infezione da HIV (1, 2)

La IPD è una patologia prevenibile con la vaccinazione per i principali sierotipi. Le linee guida italiane per l'infezione da HIV (3) raccomandano di vaccinare tutte le persone adulte HIV-positivo con qualsiasi conta di CD4+ con una dose di vaccino PVC13 seguita dopo almeno 8 settimane da una dose di vaccino PPV23;

se il soggetto è già stato vaccinato in precedenza con PPV23 consigliamo di somministrare PVC13 dopo almeno un anno. In alcuni studi i vaccini anti-pneumococco 13 e 23 valente si sono dimostrati immunogeni e ben tollerati nella popolazione con infezione da HIV (4,5). Altri dati confermano che dopo la vaccinazione 13-valente i *viral blips* e i fallimenti virologici confermati erano osservati raramente in pazienti HIV positivi in stabile soppressione virologica nei 6 mesi seguenti il vaccino e non veniva notato un calo della conta dei linfociti CD4 nella popolazione in esame (6).

## Materiale e metodi

L'intervento si è svolto presso la Clinica di Malattie Infettive di Udine ed è stata eseguita una analisi retrospettiva che ha incluso tutti i pazienti con infezione da HIV seguiti in regime ambulatoriale in attivo follow-up da gennaio 2017 a luglio 2019 (252 pazienti); sono stati esclusi dall'osservazione i pazienti in irregolare follow-up (pazienti che non avevano effettuato almeno due accessi ambulatoriali/anno), i pazienti deceduti o persi al follow-up nel periodo di osservazione, i pazienti con meno di 18 anni, le donne gravide e i pazienti con nuova diagnosi di infezione da HIV dopo l'1/1/17.

Obiettivo dello studio era aumentare l'aderenza alla vaccinazione anti-pneumococcica 13 e 23-valente attraverso l'intervento mirato di attiva offerta vaccinale; l'aderenza alla vaccinazione è stata valutata attraverso la misurazione della percentuale di pazienti che avevano effettuato entrambi i vaccini prima e dopo tale intervento. In particolare, l'analisi è stata eseguita a dicembre 2016 (prima dell'avvio dell'offerta vaccinale attiva), dopo 12 mesi e dopo 30 mesi dall'avvio dell'attiva offerta vaccinale.

## Interventi

A tutta la popolazione in analisi, indipendentemente dal valore di linfociti CD4 e dal valore di carica virale di HIV, venivano proposte le vaccinazioni raccomandate tra cui la vaccinazione anti-pneumococcica.

Prima dell'introduzione dell'offerta vaccinale attiva l'indicazione alla vaccinazione era basata sul counselling, che prevedeva di ricordare ai pazienti, in occasione di ogni accesso ambulatoriale, l'importanza di aderire al calendario vaccinale raccomandato secondo linee guida, tra cui vi è anche la vaccinazione anti-pneumococcica. I pazienti venivano invitati a recarsi presso i Servizi vaccinali dell'Azienda Sanitaria di competenza per effettuare tali vaccinazioni. Questo approccio prevedeva che il paziente contattasse autonomamente il proprio Servizio vaccinale per fissare un appuntamento ed eseguire le vaccinazioni che erano indicate sul referto della nostra visita ambulatoriale.

Da gennaio 2017 abbiamo iniziato a offrire attivamente le vaccinazioni, tra cui anche quelle anti-pneumococco, istituendo un ambulatorio dedicato all'interno della nostra Clinica in giorni prestabiliti, con la collaborazione dei colleghi del Servizio vaccinazione del Dipartimento di Prevenzione di Udine.

Tale servizio veniva offerto a tutti i pazienti con infezione da HIV in attivo follow-up, indipendentemente dalla ASL di residenza. La strategia vaccinale è stata messa in atto con appuntamento nominale del paziente programmato già in occasione della visita ambulatoriale; questo evitava al paziente di doversi rivolgere a una struttura esterna per la vaccinazione e di dover provvedere autonomamente alla programmazione dell'appuntamento. Inoltre, al paziente veniva ricordato l'appuntamento tramite una telefonata eseguita il giorno prima rispetto alla data prevista e in sede di vaccinazione veniva fornito il nuovo appuntamento per procedere con il calendario vaccinale; contemporaneamente venivano registrate le vaccinazioni effettuate nel Sistema Informativo regionale (SISR-Anagrafe vaccinale regionale).

## Risultati

La coorte di pazienti analizzati era rappresentata da 252 pazienti HIV positivi seguiti attivamente presso i nostri Ambulatori da gennaio 2017 a giugno 2019. Si tratta di una popolazione con età media di 50 anni, maschi nel 69 % dei casi. Il fattore di rischio per l'acquisizione dell'infezione da HIV era rappresentato da rapporti sessuali omosessuali nel 40 % dei casi. Nel 73% dei casi i pazienti erano di nazionalità italiana. Nel 36% dei casi l'infezione da HIV era in stadio C secondo CDC. Nel 98,5 % dei casi i pazienti erano in terapia antiretrovirale e la carica virale di HIV era soppressa (< 50 cp/ml) nel 95 % dei casi (all'ultima valutazione ambulatoriale disponibile). Al momento dell'inizio dell'osservazione (dicembre 2016) la popolazione aveva una media di 9,6 anni trascorsi dalla diagnosi di infezione da HIV.

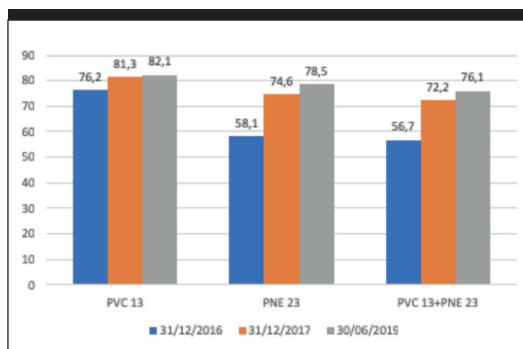
A dicembre 2016 il 56,7% dei pazienti nella nostra coorte analizzata avevano effettuato entrambe le vaccinazioni anti-pneumococcica 13 e 23 valente.

Da gennaio 2017 è partita l'offerta vaccinale attiva presso la nostra Clinica ottenendo i seguenti risultati (**Figura 1**):

- a dicembre 2017, dopo 12 mesi di attiva offerta vaccinale, il 72,2% dei pazienti della coorte aveva effettuato entrambi i vaccini, con un incremento del 15,5%;

- a luglio 2019, dopo 30 mesi di attiva offerta vaccinale, il 76,1% dei pazienti della coorte aveva effettuato entrambi i vaccini.

Analizzando invece tutti i pazienti che erano in attivo follow-up a luglio 2019 (309 pazienti, compresi 57



**Figura 1.** Risultati ottenuti con le differenti modalità di offerta vaccinale.

pazienti con nuova diagnosi tra gennaio 2017 e giugno 2019), il 70,8% di tali pazienti risulta aver effettuato entrambe le vaccinazioni.

Il 45,6% di pazienti con nuova diagnosi di infezione da HIV dopo l'1/1/17 (57 pazienti) ha effettuato, a giugno 2019, entrambe le vaccinazioni 13 e 23 valente.

### Discussione

I dati presentati mostrano che l'offerta vaccinale attiva ha determinato un incremento dell'adesione alla vaccinazione anti-pneumococcica nella nostra coorte di pazienti adulti HIV positivi.

La strategia basata sul counselling prevedeva un impegno da parte del paziente nel dover provvedere autonomamente a concordare l'appuntamento per la seduta vaccinale e inoltre comportava il dover rivelare il proprio stato di sieropositività per HIV in una struttura esterna alla nostra Clinica.

La strategia basata sulla attiva offerta vaccinale invece comportava minor impegno per il paziente (in quanto la data e l'ora della seduta venivano decise già direttamente in corso di visita ambulatoriale) e inoltre non poneva problemi legati alla privacy. Queste caratteristiche dell'offerta vaccinale attiva a nostro avviso hanno permesso incrementare ulteriormente

la percentuale di pazienti che si sono sottoposti a entrambe le vaccinazioni.

Un dato di *real life* di una coorte francese riporta una copertura per la vaccinazione anti-pneumococcica del 64,6% della popolazione (7); in una popolazione greca di pazienti HIV positivi la copertura vaccinale anti-pneumococco era invece del 79% (8).

Nella nostra popolazione di pazienti la copertura vaccinale anti-pneumococcica ottenuta è quindi in linea con quella di queste casistiche.

Uno dei limiti dello studio è dato dal fatto che si tratta di uno studio osservazionale e non è disponibile una popolazione di controllo in cui l'intervento di attiva offerta vaccinale non è stato applicato. Tuttavia, trattandosi di una popolazione con una media di anni di infezione da HIV di 9,6 per paziente, è verosimile presupporre che la sola strategia di counselling (che è stata messa in atto fino a dicembre 2016), non sarebbe stata sufficiente a garantire un aumento dell'adesione alla vaccinazione anti-pneumococcica in assenza dell'offerta vaccinale attiva.

In conclusione, in nostri dati supportano l'utilizzo dell'offerta vaccinale attiva come un possibile strumento utile per aumentare l'adesione alla vaccinazione anti-pneumococcica nella popolazione di pazienti HIV-positivi. Prima di introdurre tale strumento in modo sistematico nella pratica clinica sarebbe tuttavia auspicabile avere a disposizione studi prospettici randomizzati che ne confermino l'efficacia e che ne valutino il rapporto costo/beneficio, in considerazione dell'ingente utilizzo di risorse sanitarie necessario per garantire l'offerta vaccinale attiva per tutti i pazienti HIV positivi. ■

### BIBLIOGRAFIA

- Jordano Q, Falco V, Almirante B, et al. *Invasive pneumococcal disease in patients infected with HIV: still a threat in the era of highly active antiretroviral therapy.* Clin Infect Dis 2004;38(11):1623-8.
- Marcus JL, Baxter R, Leyden WA et al. *Invasive Pneumococcal Disease Among HIV-Infected and HIV-Uninfected Adults in a Large Integrated Healthcare System.* AIDS PATIENT CARE and STDs 2016; 30: 463-470.
- Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 SIMIT 2017.* Ultimo accesso 30 luglio 2019.
- Lombardi F, Belmonti S, Fabbiani M et al. *Immunogenicity and Safety of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine versus the 23-Valent Polysaccharide Vaccine in Unvaccinated HIV-Infected Adults: A Pilot, Prospective Controlled Study.* Plos One 2016; 11(6): e0156523.
- Belmonti S, Rossetti B, Modica S et al. *Long-Term Serological Response to 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Versus 23-Valent Polysaccharide Vaccine in HIV-Infected Adults.* Infect Dis Ther 2019; Jul 30 [Epub ahead of print].
- Dell'Acqua R, Galli L, Poli A et al. *Viro-immunological outcomes after thirteen-valent pneumococcal vaccination in HIV-1 infected subjects on stable virological suppression.* AIDS 2019; Jul 10 [Epub ahead of print].
- Valour F, Cotte L, Voirin N et al. *Vaccination coverage against hepatitis A and B viruses, Streptococcus pneumoniae, seasonal flu, and A(H1N1) 2009 pandemic influenza in HIV-infected patients.* Vaccine 2014; 32(35):4558-64.
- Tsachouridou O, Georgiou A, Naoum S et al. *Factors associated with poor adherence to vaccination against hepatitis viruses, streptococcus pneumoniae and seasonal influenza in HIV-infected adults.* Hum Vaccin Immunother 2019;15(2):295-304.