

1. RIDOTTA RISPOSTA ALLE INFEZIONI NEI SOGGETTI CON ASPLENIA CHIRURGICA O FUNZIONALE

La milza è un organo linfoide secondario; pur non essendo un organo fondamentale per la sopravvivenza la milza svolge alcune importanti funzioni:

- emocateresi;
- eliminazione dei batteri capsulati;
- controllo delle infezioni attraverso l'attivazione della risposta immunitaria umorale e cellulo-mediata;
- produzione di due importanti opsonine: properdine e tuftesine;

Oltre che alla situazione di splenectomia chirurgica vi sono numerose condizioni ematologiche patologiche congenite o acquisite associate a ridotta o assente funzionalità della milza (stato di asplenia funzionale):

- emoglobinopatie (talassemia e drepanocitosi);
- amiloidosi;
- malattie mieloproliferative croniche;
- malattie linfoproliferative (linfomi e sindromi linfoproliferative croniche);
- trapianto di cellule staminali emopoietiche, soprattutto se associato a *Graft versus Host Disease* (GVHD).

La condizione di splenectomia chirurgica o funzionale espone ad un maggiore rischio di infezioni da batteri capsulati. Alla base di tale fenomeno vi sono:

- mancata rimozione dal circolo ematico dei batteri opsonizzati;
- mancata processazione e presentazione dell'antigene da parte delle cellule APC (*Antigen-Presenting Cell*);
- ridotto livello di opsonine con conseguente diminuzione dell'attività del complemento;
- deficit nella produzione di IgM e di anticorpi diretti contro gli antigeni T-indipendenti quali i componenti polisaccaridici della capsula batterica.

La **capsula batterica** in particolare costituisce il principale fattore di virulenza e gli anticorpi diretti verso i polisaccaridi capsulari sono protettivi nei confronti dell'infezione.

Streptococcus pneumoniae (70% dei casi), *Neisseria meningitidis* ed *Haemophilus influenzae* (20-25% dei casi) sono i principali responsabili delle infezioni batteriche invasive nei soggetti asplenic.

Sempre più frequentemente sono in causa altri germi: soprattutto *S. aureus* seguito da *E.coli*, *P.aeruginosa*, *Streptococchi di gruppo B*, *Capnocytopaga canimorsus* o anche protozoi (*Babesia spp*, *Plasmodium spp*).

Queste infezioni possono manifestarsi sotto forma di sepsi fulminante, meningite o polmonite, capaci di condurre il paziente in poche ore ad una setticemia irreversibile con insufficienza multiorgano e alla morte.

Secondo alcune stime, l'incidenza delle infezioni potenzialmente letali nelle asplenie varia tra **0,23 e 0,42% all'anno**, **12.6 volte maggiore** rispetto alla popolazione generale. Il rischio cumulativo durante l'intera vita raggiunge il **5%**. Il rischio d'infezione è **maggiore nei primi due o tre anni** dopo l'insorgenza dell'asplenia o dopo la splenectomia: il 30% delle infezioni si manifestano durante il primo anno, il 50% nei primi due anni. Il rischio resta tuttavia aumentato per il resto della vita. La letalità di una sindrome settica post-splenectomia è circa del **50%**. Il rischio infettivo e la letalità variano a seconda della malattia sottostante. Il rischio relativo è minore nelle splenectomie traumatiche o conseguenti a patologie benigne quali le piastrinopenie immuni mentre è maggiore nelle asplenie funzionali come la talassemia, l'anemia falciforme (nell'anemia falciforme omozigote e nelle emoglobinopatie miste come la HbS/C e la HbS/talassemia, ma non nelle forme eterozigoti asintomatiche), nelle malattie linfoproliferative, nelle GVHD. La letalità è maggiore nel bambino che nell'adulto.

2. VACCINAZIONI NEI PAZIENTI CON ASPLENIA CHIRURGICA O FUNZIONALE

In caso di splenectomia chirurgica, per garantire prima possibile la protezione del soggetto con una migliore risposta immunitaria, i **tempi indicati per la somministrazione dei vaccini** sono quelli di seguito indicati (la splenectomia non deve comunque essere rinviata a causa del calendario vaccinale).

| | |
|----------------------------------|--|
| Splenectomia elettiva | - Completare lo schema vaccinale 4-6 settimane prima dell'intervento. - In caso di necessità, completare lo schema vaccinale almeno 2 settimane prima dell'intervento |
| Splenectomia di emergenza | - Iniziare la somministrazione dei vaccini indicati almeno 2 settimane dopo l'intervento o appena le condizioni del paziente lo permettono |
| Asplenia funzionale | - Iniziare la somministrazione dei vaccini previsti il prima possibile dopo la diagnosi |

Nei casi in cui non fosse possibile rispettare tali intervalli, è comunque preferibile vaccinare il paziente appena possibile, anche se la risposta immunitaria potrebbe essere meno soddisfacente. La priorità temporale nell'offerta vaccinale deve essere rivolta alla somministrazione di vaccino antipneumococcico coniugato (PCV13).

2.1 Riepilogo delle raccomandazioni per le vaccinazioni dei soggetti con asplenia chirurgica o funzionale o candidati alla splenectomia

| VACCINO | INDICAZIONI E DOSI | TIMING DELLA VACCINAZIONE | DOSI DI RICHIAMO |
|-------------------------------------|---|---|---|
| Pneumococco | - Pazienti naïve: PCV13 (1 dose) seguito da PPSV23 (1 dose) almeno 8 settimane più tardi - Pazienti che hanno precedentemente ricevuto PPSV23: PCV13 \geq 1 anno dopo - Pazienti che hanno ricevuto precedentemente PCV13 (> 5 anni): ripetere 1 dose di PCV13 secondo il timing descritto seguita da PPSV23 \geq 8 settimane più tardi | - Splenectomia di elezione: almeno due settimane prima della chirurgia elettiva - Splenectomia d'urgenza: due settimane dopo l'intervento in casi di emergenza - Asplenia funzionale: prima possibile | PPSV23 1 dose, 5 anni dopo la precedente dose di PPSV23 |
| Meningococco | - Pazienti naïve: 2 dosi di vaccino coniugato ACW ₁₃₅ Y, a distanza di almeno 8 l'uno dall'altro - Pazienti precedentemente vaccinati con una singola dose di ACW₁₃₅Y o Men C (> 5 anni): ripetere l'intero ciclo (2 dosi a distanza di almeno 8 settimane l'una all'altra) - Vaccino per Meningococco B: numero di dosi secondo scheda tecnica | - Splenectomia di elezione: almeno due settimane prima della chirurgia elettiva - Splenectomia d'urgenza: due settimane dopo l'intervento in casi di emergenza - Asplenia funzionale: prima possibile | Meningococco ACW₁₃₅Y 1 dose ogni 5 anni Meningococco B secondo scheda tecnica |
| Haemophilus Influenzae tipo B (Hib) | - Pazienti naïve: 1 dose di vaccino coniugato Hib - Pazienti precedentemente vaccinati: ripetere 1 dose di vaccino coniugato Hib | - Splenectomia di elezione: almeno due settimane prima della chirurgia elettiva. - Splenectomia d'urgenza: due settimane dopo l'intervento in casi di emergenza. - Asplenia funzionale: prima possibile. | Non consigliato |
| Influenza | - Somministrare 1 dose di vaccino contro l'influenza | | Annuale (ottobre-dicembre) |

PCV13: vaccino pneumococcico coniugato 13 valente

PPSV23: vaccino polisaccaridico pneumococcico 23 valente

Meningococco ACW₁₃₅Y: vaccino coniugato tetravalente ACW₁₃₅Y