

Vaccinazioni ai pazienti fragili

Un'opportunità di salute

SINTESI DEL GRUPPO DI LAVORO E PROPOSTE PER IL CONSOLIDAMENTO DEI PERCORSI VACCINALI IN REGIONE
LOMBARDIA

DOCUMENTO IN CONSULTAZIONE PUBBLICA

Sommario

Razionale.....	1
Raccomandazioni - Contesto nazionale e regionale	6
Vaccinazioni raccomandate nei principali gruppi a rischio	7
Barriere alla vaccinazione nei pazienti fragili.....	12
Strategie per ottimizzare la vaccinazione nel paziente fragile	16
Proposte operative per Regione Lombardia	20
Riferimenti bibliografici e documenti di approfondimento	22

Il presente documento, frutto del confronto tra diverse società scientifiche, viene messo in consultazione prima della sua versione definitiva: chiunque lo desideri può esprimere valutazioni, proporre integrazioni o segnalare correzioni.

I contributi possono essere inviati entro il 31/10/2026 a project@fondazionethebridge.it

Razionale

Le malattie prevenibili da vaccino rappresentano un rilevante problema di salute nei pazienti fragili, che presentano un rischio aumentato di complicanze, ospedalizzazione ed esiti clinici sfavorevoli, con un conseguente impatto organizzativo ed economico sui sistemi sanitari. Tale vulnerabilità riguarda in particolare le persone con patologie croniche, i soggetti immunocompromessi per condizioni cliniche o trattamenti farmacologici e, più in generale, le popolazioni nelle quali età, comorbidità o specifiche condizioni fisiologiche e di disabilità determinano un aumento del rischio infettivo e delle sue conseguenze.

Nonostante il beneficio atteso della prevenzione vaccinale in queste popolazioni, le coperture continuano a risultare subottimali. A questo divario contribuiscono diversi fattori: una non piena consapevolezza del ruolo della vaccinazione nella gestione complessiva del paziente fragile; la persistenza di esitazione o di percezioni non corrette sulla sicurezza e sull'efficacia dei vaccini in presenza di specifiche condizioni cliniche; l'integrazione non sistematica della valutazione dello stato vaccinale nei percorsi di presa in carico; criticità organizzative legate alla frammentazione dell'offerta tra ospedale, specialistica e territorio. Si aggiunge la difformità tra le raccomandazioni delle società scientifiche, i calendari nazionali e regionali e le linee guida di patologia, che rende meno chiaro per il professionista quale indicazione seguire e in quale momento del percorso di cura.

Che cosa si intende per fragilità?

La fragilità è una condizione dinamica di aumentata vulnerabilità agli eventi stressanti, associata a una riduzione delle riserve fisiologiche e della capacità di adattamento dell'organismo. Pur essendo più frequente con l'avanzare dell'età, non può essere ricondotta al solo criterio anagrafico, né coincide con la multimorbidità o con la disabilità, condizioni che possono tuttavia coesistere e interagire con essa. Ne deriva che persone della stessa età e con un carico di malattia comparabile possono presentare livelli di vulnerabilità molto differenti. In assenza di una definizione universalmente condivisa, la fragilità va pertanto considerata come una condizione multidimensionale, distinta ma strettamente correlata all'invecchiamento e alla complessità clinica.

In Italia, la rilevanza epidemiologica della fragilità nella popolazione anziana emerge da diverse fonti. L'indagine *La mappa della fragilità in Italia* di Italia Longeva (2022) ha stimato che oltre una persona su cinque di età superiore a 60 anni presenta una fragilità moderata o severa, per un totale di quasi 4 milioni di persone, di cui oltre 1 milione con fragilità severa. Dati coerenti provengono dalla sorveglianza PASSI d'Argento dell'Istituto Superiore di Sanità relativa al biennio 2022–2023, secondo cui il 17% delle persone di età ≥ 65 anni presenta una condizione di fragilità, definita dalla conservata autonomia nelle attività di base della vita quotidiana associata a limitazioni in almeno due attività strumentali, mentre il 14% presenta una

condizione di disabilità. La prevalenza della fragilità aumenta progressivamente con l'età, dal 9% nella fascia 65–74 anni al 33% nelle persone di età ≥ 85 anni, ed è maggiore nelle persone che riferiscono difficoltà economiche (25%, contro il 14% di chi non ne riferisce) (ISS, 2024). Il carattere dinamico e potenzialmente reversibile della fragilità ha una conseguenza diretta per la prevenzione: gli eventi infettivi acuti sono tra gli stressor che possono innescare un declino funzionale sproporzionato e spesso non reversibile, con perdita di autonomia e ospedalizzazione.

In tale contesto, la prevenzione vaccinale rappresenta una componente essenziale della presa in carico della persona con fragilità. La valutazione dello stato vaccinale e l'accesso alle vaccinazioni indicate in relazione all'età, alle condizioni cliniche e ai fattori di rischio costituiscono pertanto elementi rilevanti del percorso assistenziale.

Malattie prevenibili con vaccinazione

Le malattie prevenibili da vaccino di maggiore interesse nella persona con fragilità sono quelle in cui età, comorbidità e immunocompromissione aumentano contemporaneamente la frequenza dell'infezione e la gravità delle sue conseguenze: influenza, malattia pneumococcica, herpes zoster, infezione da virus respiratorio sinciziale (RSV) e COVID-19.

Influenza. L'influenza determina ogni anno, a livello globale, circa 1 miliardo di infezioni, 3–5 milioni di casi di malattia severa e 290.000–650.000 decessi respiratori (WHO, 2025). Nell'Unione europea e nello Spazio economico europeo si stimano ogni anno fino a 50 milioni di casi sintomatici e tra 15.000 e 70.000 decessi associati all'influenza (ECDC, 2022).

Il rischio di esiti severi è maggiore nelle persone anziane, immunocompromesse e con patologie croniche o condizioni di fragilità. Oltre alle complicanze respiratorie, tra cui la polmonite virale primaria e le sovrainfezioni batteriche, l'influenza può favorire la riacutizzazione di patologie respiratorie croniche e contribuire al rischio di eventi cardiovascolari e cerebrovascolari. In uno studio di popolazione condotto in Alberta, una triplicazione dell'attività influenzale è risultata associata a un incremento di circa il 6% dell'occorrenza di ictus (Field et al., 2004).

Per l'infarto miocardico acuto, una revisione sistematica di studi condotti in differenti contesti ha riportato, negli studi osservazionali, stime di rischio comprese tra 1,2 e quasi 4 volte rispetto ai periodi senza infezione (Warren-Gash et al., 2009). In uno studio successivo condotto in Ontario, Canada, su casi di influenza confermata in laboratorio, l'incidenza di ricovero per infarto miocardico acuto è risultata circa sei volte maggiore nei primi sette giorni dall'infezione rispetto ai periodi di controllo (Kwong et al., 2018).

L'impatto dell'influenza può estendersi anche alla dimensione funzionale. In una coorte multicentrica canadese di pazienti di età ≥ 65 anni, ricoverati durante la stagione influenzale 2011–2012 per influenza o altra infezione respiratoria acuta, una maggiore fragilità al momento

del ricovero è risultata associata a un rischio più elevato di declino funzionale persistente. Nei pazienti con influenza confermata in laboratorio, livelli più elevati di fragilità si associavano a una maggiore probabilità di perdita funzionale a 30 giorni dalla dimissione (Andrew et al., 2021). Nel complesso, queste evidenze mostrano come, nella persona anziana e fragile, le conseguenze dell'influenza possano estendersi oltre l'apparato respiratorio, coinvolgendo il rischio cardiovascolare e cerebrovascolare e il mantenimento dell'autonomia funzionale.

Patologia Pneumococcica. Un burden particolarmente elevato si osserva anche per la malattia pneumococcica, soprattutto nei soggetti immunocompromessi e con comorbidità. Una recente revisione sistematica e metanalisi ha stimato che, rispetto alla popolazione generale, il rischio di malattia pneumococcica invasiva è circa 31 volte più elevato nei trapiantati, 24 volte nei soggetti con asplenia, 22 volte nelle persone con HIV e 20 volte nei pazienti con neoplasie ematologiche; anche la malattia renale cronica si associa a un rischio significativamente aumentato, circa 18 volte superiore nei soggetti di età inferiore a 65 anni (Ditzel et al., 2025). Dati italiani di sorveglianza ospedaliera relativi a 234 casi di malattia invasiva hanno mostrato che la batteriemia associata a polmonite costituiva il quadro più frequente (55,6%), mentre il 64% dei casi era sostenuto da sierotipi inclusi in almeno uno dei vaccini pneumococcici considerati; nello stesso studio, nei soggetti vaccinati si osservavano una degenza mediana più breve (8 vs 16 giorni) e costi di ricovero inferiori (3.313 vs 5.101 euro), pur trattandosi di dati osservazionali (Vecchio et al., 2026).

Herpes zoster. L'incidenza dell'herpes zoster aumenta con l'età e in presenza di compromissione immunitaria. Nella popolazione generale è stimata in circa 3–5 casi per 1.000 persone-anno, con un incremento progressivo dopo i 50 anni fino a raggiungere circa 10 o più casi per 1.000 persone-anno nelle persone di età più avanzata (Kawai et al., 2014). Il rischio è ulteriormente aumentato nei pazienti oncologici sottoposti a trattamenti immunosoppressivi, con incidenze riportate di circa 21 casi per 1.000 persone-anno nei tumori solidi e 31 per 1.000 nelle neoplasie ematologiche (Gatwood et al., 2025).

Una recente revisione sistematica, comprendente otto studi e oltre 15.000 soggetti di età ≥ 50 anni, ha evidenziato un'associazione tra fragilità e maggiore incidenza di herpes zoster e nevralgia post-erpetica, pur con una rilevante eterogeneità tra gli studi (D'Elia et al., 2026). Tra le complicanze, la nevralgia post-erpetica assume particolare rilievo per la persistenza della sintomatologia e l'impatto sulla qualità di vita, con un rischio che aumenta con l'età (Kawai et al., 2014; Weinke et al., 2010). In uno studio prospettico condotto su 215 persone con herpes zoster, la comparsa di nevralgia post-erpetica è risultata associata a una probabilità di fragilità oltre tre volte maggiore, suggerendo una relazione tra le conseguenze dell'infezione e la vulnerabilità funzionale della persona anziana (Shen & Lin, 2025).

Il rischio non si esaurisce con il primo episodio. Studi di popolazione indicano che circa il 10% delle persone può presentare una recidiva entro il decennio successivo, con una frequenza maggiore in presenza di immunocompromissione e di alcune condizioni croniche, tra cui diabete, malattia renale cronica e BPCO (Parikh et al., 2024).

Un ulteriore ambito di interesse riguarda la relazione tra herpes zoster e rischio cardiovascolare. Dati osservazionali recenti suggeriscono una possibile associazione tra vaccinazione anti-herpes zoster e riduzione degli eventi cardiovascolari; in una coorte di pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica, la vaccinazione è risultata associata a una minore incidenza di eventi cardiovascolari maggiori nell'anno successivo. La natura osservazionale dello studio impone tuttavia cautela nell'interpretazione di tale associazione (Nguyen & Desai, 2026).

Infezione da Virus Respiratorio Sinciziale (RSV). L'infezione da virus respiratorio sinciziale (RSV), tradizionalmente associata soprattutto all'età pediatrica, rappresenta un rilevante problema di salute anche nell'adulto anziano e fragile. In uno studio statunitense, la mortalità respiratoria attribuibile a RSV è stata stimata in 14,7 decessi per 100.000 persone negli adulti di età ≥ 65 anni, rispetto a 2,4 per 100.000 nei bambini di età < 1 anno (Hansen et al., 2022). Nei pazienti adulti ospedalizzati, inoltre, l'infezione può presentare una gravità clinica comparabile a quella osservata per influenza e COVID-19, anche in termini di necessità di supporto respiratorio invasivo e mortalità (Surie et al., 2024).

La fragilità si associa a una maggiore severità della malattia. In uno studio condotto su 365 adulti di età ≥ 50 anni ospedalizzati per RSV, i pazienti fragili presentavano più frequentemente forme severe, necessità di ossigenoterapia e ricovero in terapia intensiva rispetto ai pazienti non fragili; livelli più elevati di fragilità risultavano inoltre associati a una maggiore probabilità di malattia severa (Pott et al., 2025).

Anche i dati italiani documentano un impatto rilevante. Un recente modello europeo ha stimato, negli adulti di età ≥ 60 anni, circa 50.800 ricoveri associati a RSV ogni anno in Italia, corrispondenti a un tasso di 288 ricoveri per 100.000 persone-anno (Zhang et al., 2025). In una coorte italiana di pazienti di età ≥ 50 anni ricoverati per RSV, la degenza media è stata di 17 giorni e la mortalità intraospedaliera del 9,1%; nei 12 mesi successivi, il 44,4% dei pazienti è stato nuovamente ricoverato e la mortalità per tutte le cause ha raggiunto il 29,6% (Puggina et al., 2025). Lo studio italiano RESPIRA-50 ha inoltre rilevato RSV nel 5,2% dei soggetti di età ≥ 50 anni valutati per infezione respiratoria acuta, con sviluppo di almeno una complicanza in circa un terzo dei casi positivi e ricorso ad antibiotici in oltre la metà (Domnich et al., 2025).

Nel PNPV 2023–2025 la vaccinazione anti-RSV dell'adulto non era inclusa nel Calendario Nazionale Vaccinale (Ministero della Salute, 2023). Il crescente riconoscimento dell'impatto della malattia nella popolazione anziana e fragile ha successivamente contribuito all'evoluzione delle strategie di prevenzione rivolte all'adulto.

Covid-19. Il SARS-CoV-2 continua a circolare con ondate periodiche; il rischio di forme gravi, ricovero e decesso rimane maggiore con l'avanzare dell'età e in presenza di specifiche condizioni cliniche. Le indicazioni del Ministero della Salute raccomandano pertanto la vaccinazione anti-COVID-19 alle persone di età pari o superiore a 60 anni e a quelle con condizioni che aumentano il rischio di malattia grave, oltre che agli altri gruppi individuati dalla circolare. In queste popolazioni, la vaccinazione continua a rappresentare un intervento prioritario di prevenzione (Ministero della Salute, 2025).

Nel complesso, Influenza, Malattia pneumococcica, Covid-19, Herpes zoster e RSV mostrano come nel soggetto fragile il burden delle malattie prevenibili da vaccino si estenda oltre l'episodio infettivo acuto, comprendendo riacutizzazione delle patologie croniche, complicanze cardiovascolari e respiratorie, perdita funzionale, ospedalizzazione, utilizzo di antibiotici e mortalità.

L'allettamento può accelerare la perdita di massa e funzione muscolare, contribuendo alla [sarcopenia](#) e al declino funzionale, entrambi strettamente correlati alla fragilità. In uno studio sperimentale condotto su 12 adulti anziani sani, 10 giorni di allettamento sono associati a una riduzione del 30% della sintesi proteica muscolare e alla perdita media di 0,95 kg di massa magra degli arti inferiori (Kortebein et al., 2007). Sebbene questi risultati non siano direttamente generalizzabili alle persone anziane fragili, documentano la rapidità con cui l'immobilizzazione può incidere sul patrimonio muscolare.

Il rapporto tra vaccinazioni e [uso degli antibiotici](#) costituisce un ulteriore elemento di rilievo. Una revisione sistematica comprendente 96 studi ha riportato, in un trial randomizzato, una riduzione del 28,1% dei giorni di antibioticotераpia negli adulti vaccinati contro l'influenza; benefici sull'impiego di antibiotici sono stati osservati anche per la vaccinazione pneumococcica. In un modello riferito a 75 Paesi a basso e medio reddito, l'estensione della vaccinazione contro *Haemophilus influenzae* tipo b e pneumococco con PCV13 è stata stimata in grado di ridurre del 47% l'impiego di antibiotici per tali infezioni nei bambini sotto i 5 anni, evitando circa 11,4 milioni di giorni di terapia antibiotica ogni anno. Pur non essendo direttamente trasferibili alla popolazione adulta fragile, questi dati supportano il potenziale contributo delle vaccinazioni anche alle strategie di contrasto all'antimicrobico-resistenza.

Raccomandazioni - Contesto nazionale e regionale

Quadro nazionale

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2023–2025, prorogato per il 2026, individua tra i propri obiettivi la promozione degli interventi vaccinali nei gruppi di popolazione a maggior rischio per patologia, il raggiungimento delle coperture target, la riduzione delle disuguaglianze e il rafforzamento della governance e dei sistemi informativi vaccinali.

Per ciascuna vaccinazione, il PNPV identifica le principali condizioni di rischio per le quali l'immunizzazione è raccomandata, riconoscendo che l'indicazione non dipende esclusivamente dall'età, ma anche dalla presenza di specifiche patologie, terapie o condizioni associate a un aumentato rischio di infezione, forme severe o complicanze.

Quadro regionale lombardo

In Lombardia, gli indirizzi del PNPV vengono tradotti nella programmazione regionale attraverso gli strumenti annuali di indirizzo del SSR e il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale. L'offerta regionale prevede indicazioni specifiche per numerose condizioni di rischio, tra cui immunodeficienze, patologie oncologiche, reumatologiche ed ematologiche, trapianto, asplenia, insufficienza renale, cardiopatie, malattie respiratorie croniche, diabete ed epatopatie.

La DGR XII/6589 del 27 luglio 2026, che aggiorna il Piano Regionale approvato con DGR XII/3030 del 16 settembre 2024, introduce alcune novità rilevanti: conferma l'offerta gratuita delle vaccinazioni anti-pneumococcica (PCV20) e anti-herpes zoster a tutta la popolazione a partire dai 65 anni e ne prevede l'estensione alle farmacie di comunità, con modalità da definire con atti successivi; estende l'offerta gratuita anti-HPV fino a 30 anni compiuti per entrambi i sessi; attiva l'erogazione delle vaccinazioni anti-HPV e anti-difterite-tetano-pertosse presso farmacie di comunità, MMG e PLS. Per i soggetti con fragilità, l'aspetto di maggiore rilievo è il progressivo consolidamento di un modello che affianca ai criteri anagrafici l'individuazione per condizione clinica di rischio e amplia i punti attraverso cui il paziente può essere intercettato e vaccinato. La Circolare Regionale del 23 luglio 2026 sulla campagna antinfluenzale 2026-2027 indica anche il coinvolgimento delle RSA e delle strutture ospedaliere (inclusi IRCCS /ospedali pubblici e privati accreditati) e raccomanda azioni di promozione attiva attraverso tutti i canali a disposizione (Medico competente, Direzione sanitaria, SC Vaccinazioni, ambulatori vaccinali intraospedalieri, vaccinazioni in reparto durante la degenza). La stessa Circolare stabilisce che tutte le vaccinazioni antinfluenzali eseguite da qualunque erogatore del SSR siano registrate su ARVAX e promuove la co-somministrazione dell'antinfluenzale con i vaccini anti-COVID-19, anti-pneumococcico, anti-herpes zoster e anti-DTP (Difterite-Tetano-Pertosse).

Vaccinazioni raccomandate nei principali gruppi a rischio

Nelle persone con fragilità, la strategia vaccinale richiede una valutazione individualizzata, che integri il grado di vulnerabilità con gli specifici fattori che orientano l'indicazione vaccinale, quali età, condizioni cliniche, stato immunitario, trattamenti in corso o programmati e storia vaccinale. In presenza di una ridotta risposta immunitaria possono essere indicati schemi o formulazioni specifiche; in determinate condizioni può inoltre essere raccomandata la vaccinazione dei conviventi come forma di protezione indiretta.

Le raccomandazioni comprendono un insieme ampio di vaccinazioni, tra cui pneumococco, meningococco, Herpes Zoster, Hib, epatite A e B, MPR, varicella, HPV e influenza, Covid-19 con indicazioni che variano in relazione alla specifica condizione di rischio. La tabella seguente riassume le principali associazioni tra categorie cliniche e vaccinazioni raccomandate, evidenziando come la prevenzione nel soggetto fragile richieda una valutazione individualizzata del profilo di rischio.

Tabella 1. Vaccinazioni raccomandate per condizione di rischio e modalità di offerta in Regione Lombardia (fonte: Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale, DGR XII/3030/2024, e aggiornamento DGR XII/6589/2026).

Vaccinazione	Patologia / condizione di rischio	Modalità di offerta
Anti-Haemophilus influenzae tipo b (Hib)	• Trapiantati di midollo • In attesa di trapianto di organo solido o di splenectomia • Immunodeficienze congenite/primarie (es. deficit IgG2, deficit del complemento) • Immunodeficienze acquisite/secondarie (radio-chemioterapia, farmaci immunosoppressori, neoplasie metastatiche, leucemie, HIV/AIDS, asplenia anatomica/funzionale) • Portatori di impianto cocleare	Raccomandata una singola dose per soggetti di qualsiasi età privi di ciclo di base. Offerta gratuita.
Anti-Epatite A	• Epatopatie croniche e soggetti riceventi concentrati di fattori della coagulazione • Soggetti che fanno uso di droghe	Offerta gratuitamente a tutte le categorie a rischio indicate e ai minori (0-14 anni) per

- Uomini che fanno sesso con uomini (MSM)

viaggi internazionali in aree endemiche.

- Minori fino a 14 anni in occasione di viaggi verso Paesi ad alta endemia

Anti-Epatite B

- Insufficienza renale cronica, pazienti in dialisi o candidati all'emodialisi
- Epatopatia cronica
- Conviventi di portatori HBsAg+ o di soggetti nelle categorie a rischio indicate
- Politrasfusi, emofilici, soggetti HIV+
- Vittime di punture accidentali con aghi o materiale potenzialmente infetto
- Lesioni cutanee croniche (es. eczema o psoriasi estese alle mani)
- Comportamenti a rischio sessuale (sex workers, MSM) o iniettivo
- Donatori di sangue e midollo, candidati a trapianto
- Detenuti negli istituti di pena e ospiti di centri per disabili

Offerta gratuita per pazienti e conviventi. La vaccinazione è a carico del datore di lavoro per il rischio professionale.

Anti-Morbillo-Rosolia-Parotite (MPR)

- Donne in età fertile
- Operatori sanitari (con priorità per reparti materno-infantili e malattie infettive)
- Personale scolastico (asili nido, scuola dell'infanzia, primaria e secondaria) e collettività infantili
- Trapiantati di midollo e conviventi suscettibili
- Soggetti con immunodepressione o infezione da HIV con CD4 $\geq$ 200/ μ L

Somministrabile previa rigorosa valutazione dello stato immunitario (vaccino vivo attenuato). Offerta gratuita per le categorie suscettibili.

Anti-Pneumococco	• PRIORITÀ (Alto Rischio MIB): Immunodeficienze primarie/secondarie, perdite di liquor, impianto cocleare, emoglobinopatie (es. anemia falciforme, talassemia). • RACCOMANDATA: Cardiopatie croniche, malattie polmonari croniche, diabete mellito, epatopatie croniche/cirrosi, alcolismo cronico, sindrome nefrosica o insufficienza renale cronica.	Offerta prioritaria per prevenire infezioni batteriche invasive (MIB). Il vaccino di scelta offerto preferenzialmente è il coniugato PCV20. Nelle RSA, se trascorso almeno un anno da PCV20, rivaccinare con V116.
Anti-Meningococco (B e ACW135Y)	• PRIORITÀ (Alto Rischio MIB): Immunodeficienze congenite/acquisite (inclusi HIV e asplenia anatomica/funzionale), trapianto di midollo. • VALUTAZIONE CLINICA: Talassemia, anemia falciforme, diabete tipo 1, insufficienza renale grave ($\text{CrCl} < 30$ ml/min), epatopatie gravi, perdite liquorali, impianto cocleare, conviventi di soggetti a rischio.	Offerta gratuita con formulazione monovalente Anti-Meningococco B e quadrivalente Anti-Meningococco ACW135Y.
Anti-Varicella	• Insufficienza renale cronica • Donne in età fertile suscettibili • Operatori sanitari e personale scolastico/collettività infantili • Leucemia linfatica acuta in remissione (da almeno 3 mesi dalla fine della chemioterapia) • Pazienti in attesa di trapianto d'organo • Infezione da HIV senza severe immunodeficienze ($\text{CD4} \geq 200/\mu\text{L}$) • Conviventi suscettibili di soggetti con immunodeficienza severa	Vaccino vivo attenuato; offerto gratuitamente anche ai conviventi suscettibili di persone con grave immunodepressione.

Anti-HPV (Papillomavirus)	• Donne con lesione HSIL o CIN2+ (fino a 3 anni dal trattamento chirurgico/conservativo) • Soggetti con infezione da HIV • Uomini che fanno sesso con uomini (MSM) e sex workers (entrambi i sessi) • Soggetti a rischio in carico ai servizi per Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST/MTS) • Chiamata attiva a 11-12 anni e offerta gratuita per residenti fino a 30 anni (30 anni e 364 giorni)	Offerta gratuita estesa fino a 30 anni compiuti in Regione Lombardia e mirata alle specifiche condizioni clinico-comportamentali.
Anti-Rotavirus	• Neonato pretermine (premature) • Bambini con patologie croniche (cardiovascolari, renali, neurologiche, respiratorie, metaboliche diagnosticate entro il 3° mese di vita) con frequenti ricoveri	Raccomandato nella primissima infanzia per prevenire forme gastroenteriche gravi e ricoveri ospedalieri ripetuti.
Anti-Herpes Zoster	• DA 18 ANNI: Diabete complicato, BPCO/asma severo, cardiopatie croniche, soggetti immunodepressi o destinati a terapia immunosoppressiva, soggetti con recidive o forme gravi di Zoster. • DA 50 ANNI: Diabete mellito, BPCO, cardiopatie croniche, candidati a terapia immunosoppressiva.	Offerta gratuita finalizzata alla prevenzione della nevralgia post-erpetica e delle manifestazioni sintomatiche gravi.
Anti Covid 19	Malattie respiratorie croniche, malattie cardiovascolari croniche, malattie cerebrovascolari croniche, diabete, malattie neurologiche, insufficienza renale cronica, in attesa trapianto d'organo, trapianto di cellule staminali, immunodeficienze primitive / da	Pazienti fragili con patologie indicate, over 60 anni, ospiti RSA, donne in gravidanza/ postpartum/ allattamento, operatori sanitari e sociosanitari,

trattamento farmacologico, asplenia,
infezione da HIV, epatopatia cronica

familiari caregiver di
pazienti fragili

Barriere alla vaccinazione nei pazienti fragili

Nonostante le raccomandazioni previste dal PNPV 2023–2025, il raggiungimento di adeguati livelli di copertura vaccinale nelle persone con fragilità continua a rappresentare una criticità.

Il dato lombardo sulla vaccinazione antinfluenzale è indicativo: nella stagione 2024-2025 la copertura negli ultrasessantacinquenni è stata del 53,8% (52,5% la media nazionale), a fronte dell'obiettivo minimo del 75% fissato dal Ministero della Salute, mentre nelle fasce 45-64 e 18-44 anni la copertura complessiva si è fermata rispettivamente al 12,4% e al 5,5% (Ministero della Salute, 2025). Una delle criticità riguarda l'identificazione della popolazione target: un'offerta organizzata prevalentemente secondo criteri anagrafici può non intercettare pienamente le persone a maggior vulnerabilità. In questo senso, appare necessario, unitamente all'identificazione delle persone con patologie specifiche, promuovere anche in Italia una valutazione sistematica del grado di fragilità attraverso strumenti validati di stratificazione del rischio, sul modello dell'esperienza britannica, dove, ad esempio, l'electronic Frailty Index (eFI), integrato nei sistemi informativi della medicina generale, consente di stratificare la popolazione ≥65 anni secondo diversi livelli di fragilità. Tale distinzione richiama il modello proposto dall'epidemiologo britannico Geoffrey Rose, che ha descritto come complementari le strategie rivolte all'intera popolazione e quelle specificamente indirizzate ai soggetti ad alto rischio. In ambito vaccinale, l'approccio per età o coorte dovrebbe pertanto essere integrato con strategie capaci di identificare e raggiungere le persone sulla base del rischio individuale.

Le principali barriere possono essere ricondotte a:

- esitazione vaccinale o mancata raccomandazione da parte del professionista;
- frammentazione dell'offerta e accessibilità;
- vincolo dell'utilizzo dei dati clinici per l'identificazione delle persone eleggibili.

Esitazione vaccinale

Tra le principali barriere alle coperture vaccinali rientra l'esitazione vaccinale, fenomeno multidimensionale che nel paziente fragile o cronico può assumere caratteristiche specifiche. La propensione alla vaccinazione è influenzata da molteplici fattori, tra cui elementi socio-economici e culturali, livello di fiducia nei vaccini, timore di possibili eventi avversi e percezione del rischio infettivo, che può modificarsi nel tempo. Nel soggetto fragile assumono inoltre particolare rilievo la comunicazione con lo specialista di riferimento e con il medico di medicina generale e, più in generale, la capacità del sistema sanitario di includere la prevenzione nel percorso di presa in carico.

Il ruolo della raccomandazione del professionista sanitario emerge con particolare evidenza in ambito oncologico. In uno studio trasversale monocentrico condotto da Lasagna et al. (2024) su 309 pazienti con tumori solidi, le coperture vaccinali - stato vaccinale autoriferito - risultano pari all'81,6% per influenza, al 58,9% per SARS-CoV-2, al 42,7% per pneumococco e al 32,0% per herpes zoster. Tra i principali fattori associati all'esitazione figurano la mancata

raccomandazione da parte dell'oncologo (55,4%) e la scarsa consapevolezza dell'importanza della vaccinazione nell'ambito delle cure oncologiche (49,4%). Sebbene il 74,8% dei pazienti riferisca di aver ricevuto una raccomandazione vaccinale alla prima visita oncologica, questa riguarda soprattutto influenza (92,2%) e SARS-CoV-2 (83,6%), meno frequentemente pneumococco (42,4%) ed herpes zoster (37,0%). Inoltre, solo il 52,8% degli intervistati ritiene che le vaccinazioni possano contribuire a una gestione oncologica ottimale.

Il professionista sanitario, e in particolare il medico di riferimento nel percorso di cura, riveste pertanto un ruolo centrale nel favorire la consapevolezza e l'adesione vaccinale. Nello stesso studio, l'oncologo e il medico di medicina generale rappresentano le principali fonti di informazione sulle vaccinazioni per i pazienti e la raccomandazione formulata dall'oncologo alla prima visita risulta significativamente associata all'accettazione vaccinale.

Le motivazioni della mancata vaccinazione variano anche in relazione al vaccino considerato: tra i non vaccinati contro l'influenza, il 49,1% non ritiene la vaccinazione essenziale; per lo pneumococco, il 51,4% riferisce che nessun medico l'ha proposta e il 35,6% non la considera necessaria in relazione alla propria malattia oncologica; per SARS-CoV-2, il 37,5% indica il timore di eventi avversi, mentre per herpes zoster il 48,6% riporta la mancata proposta da parte dell'oncologo. Il counselling oncologico rappresenta inoltre l'unico fattore significativamente associato all'accettazione di tutte e quattro le vaccinazioni considerate ($p < 0,001$).

Queste evidenze sono coerenti con le raccomandazioni AIOM, che sottolineano il ruolo della comunicazione e del counselling vaccinale personalizzato nella gestione del paziente oncologico (AIOM, 2024). Il ruolo della comunicazione, tuttavia, non riguarda esclusivamente il versante del paziente, ma anche la capacità dei professionisti di formulare raccomandazioni chiare e inserirle in percorsi assistenziali ben definiti. In questa direzione, una revisione sistematica del 2025 sulla vaccinazione pneumococcica nell'anziano, comprendente 42 studi, identifica tra le barriere riferite dagli operatori sanitari la presenza di indicazioni o raccomandazioni non sufficientemente chiare, la scarsità di tempo e informazioni e le difficoltà di integrazione della vaccinazione con gli altri servizi sanitari.

Frammentazione dell'offerta e accessibilità

La frammentazione dell'offerta rappresenta una delle principali criticità nei percorsi vaccinali rivolti alle persone con fragilità. Questi pazienti afferiscono frequentemente a setting assistenziali differenti - medicina generale, ambulatori specialistici, servizi territoriali e strutture ospedaliere - e vengono presi in carico da molteplici professionisti, senza che siano sempre definiti percorsi univoci per l'identificazione del bisogno vaccinale, la raccomandazione e la successiva somministrazione. In tale contesto, la vaccinazione può non essere considerata parte integrante della gestione della patologia cronica, con il rischio che la responsabilità della prevenzione rimanga distribuita tra più attori senza una chiara attribuzione. Una survey regionale condotta nel 2025 sui modelli ospedalieri di immunizzazione dei soggetti ad alto rischio in Lombardia ha evidenziato la persistenza di una marcata eterogeneità nell'organizzazione dell'offerta vaccinale tra strutture e categorie di pazienti, mostrando come

la disponibilità della vaccinazione non corrisponda ancora in modo uniforme alla presenza di percorsi strutturati e integrati nella presa in carico clinico-assistenziale (Iardino et al., 2026). La presenza di un'offerta vaccinale non si traduce necessariamente in un accesso semplice e tempestivo alla vaccinazione. Prenotazioni separate, invio ad altre strutture, distanza dal luogo abituale di cura o intervalli temporali prolungati tra raccomandazione e somministrazione possono introdurre ulteriori passaggi nel percorso e favorire la perdita di opportunità vaccinali. Questo aspetto assume particolare rilievo nella persona con fragilità, spesso già sottoposta a numerosi accessi sanitari, per il quale la complessità organizzativa può rappresentare essa stessa una barriera all'adesione.

A tali criticità si associano differenze nella prossimità dei servizi, difficoltà nel mantenere una presa in carico continuativa e una condivisione non sempre completa delle informazioni cliniche e vaccinali tra i professionisti coinvolti. La mancata disponibilità immediata di dati aggiornati sullo stato vaccinale può ostacolare l'individuazione delle lacune di copertura, mentre percorsi di prenotazione non uniformi o scarsamente integrati possono ampliare ulteriormente la distanza tra indicazione e somministrazione. Nel loro insieme, questi fattori possono rendere l'accesso alla vaccinazione dipendente dalla capacità del singolo paziente di orientarsi autonomamente tra servizi e professionisti differenti. Si richiama la co-somministrazione di vaccini raccomandati come contributo alla facilitazione per il consenso e le somministrazioni.

Vincoli nell'utilizzo dei dati clinici

La stratificazione dei soggetti sulla base delle condizioni di rischio richiede la disponibilità e l'utilizzo integrato di informazioni cliniche e vaccinali, incluse categorie di dati soggette a specifiche tutele in materia di protezione dei dati personali. I vincoli connessi all'accesso, alla condivisione e al trattamento di tali informazioni possono rendere più complessa l'identificazione proattiva delle persone con fragilità e favorire, sul piano organizzativo, modelli di chiamata basati prevalentemente su criteri anagrafici, più facilmente applicabili rispetto a quelli fondati sulla condizione clinica. Ne deriva la necessità di definire modalità di utilizzo dei dati che consentano di coniugare la tutela della riservatezza con l'identificazione tempestiva delle persone eleggibili alla vaccinazione.

Strategie per ottimizzare la vaccinazione nel paziente fragile

Il miglioramento delle coperture vaccinali nelle persone con fragilità richiede un modello proattivo e integrato, capace di combinare differenti setting, professionisti e strumenti organizzativi. Le evidenze disponibili supportano in particolare gli interventi multicomponente, l'ampliamento dei luoghi di offerta e le strategie che facilitano l'accesso alla vaccinazione.

Prossimità dell'offerta vaccinale

La prossimità logistico-temporale rappresenta un principio centrale nell'organizzazione dell'offerta: rendere disponibile la vaccinazione nei luoghi già frequentati dal paziente e in tempi ravvicinati rispetto alla raccomandazione consente di ridurre accessi aggiuntivi e opportunità perse. Medicina generale, farmacie, ambulatori specialistici, ospedali, assistenza domiciliare e strutture residenziali possono pertanto costituire punti complementari di erogazione. Revisioni sistematiche e meta-analisi documentano risultati favorevoli degli interventi realizzati nelle cure primarie, in farmacia e in ambito ospedaliero, anche nelle popolazioni vulnerabili.

Ruolo del medico di medicina generale

Il medico di medicina generale occupa una posizione privilegiata nella prevenzione vaccinale del soggetto fragile grazie alla conoscenza longitudinale della storia clinica, delle comorbidità e del contesto familiare e assistenziale. Tale posizione consente di individuare le persone a rischio, anche attraverso l'utilizzo di strumenti informatici validati di identificazione della condizione di fragilità, proporre le vaccinazioni appropriate e accompagnare il paziente nelle diverse fasi del percorso preventivo. Il rapporto fiduciario con l'assistito rappresenta inoltre un elemento rilevante nel sostenere l'adesione.

Medicina di iniziativa

La medicina di iniziativa offre il modello assistenziale entro cui collocare la prevenzione vaccinale delle persone con patologie croniche. A differenza di un approccio basato sulla richiesta spontanea, essa prevede l'identificazione anticipata dei bisogni e la programmazione degli interventi preventivi. La vaccinazione diventa così una componente della gestione della cronicità, da considerare insieme agli altri interventi previsti nel follow-up.

Governance dei dati

L'attuazione di strategie proattive richiede sistemi informativi capaci di identificare i soggetti eleggibili sulla base non soltanto dell'età, ma anche delle comorbidità e delle condizioni di rischio. Cartelle cliniche aggiornate e strumenti in grado di elaborare tali informazioni permettono di costruire liste di popolazione, individuare lacune vaccinali e programmare interventi mirati.

La condivisione delle informazioni essenziali tra i professionisti coinvolti costituisce inoltre un requisito per garantire continuità e ridurre la duplicazione o la perdita delle opportunità di vaccinazione.

Integrazione con i setting ospedalieri

L'ospedale, con il tramite della Direzione sanitaria/ medica di Presidio, rappresenta un punto privilegiato per raggiungere pazienti ad elevata complessità clinica. La verifica dello stato vaccinale può essere inserita durante il ricovero, alla dimissione e nei percorsi ambulatoriali, prevedendo la somministrazione diretta oppure l'invio a un servizio vaccinale secondo modalità predefinite. A sostegno sono fondamentali percorsi preventivi diagnostici terapeutici assistenziali (PPDTA) di patologia approvati dalla Direzione della struttura ed applicati. La lettera di dimissione rappresenta uno strumento importante per riportare le vaccinazioni indicate oppure eseguite, programmare i successivi interventi e per coinvolgere MMG/PLS nel caso di dimissione del paziente al domicilio oppure di trasferimento ad altra struttura (es. RSA).

La letteratura richiamata comprende modelli di vaccinazione ospedaliera rivolti agli adulti ad alto rischio e agli anziani ricoverati, sostenendo il ruolo dell'ospedale come componente attiva della rete vaccinale.

Integrazione con le RSA

Le RSA rappresentano un setting rilevante per una popolazione caratterizzata da elevata fragilità e multimorbilità. La verifica dello stato vaccinale può essere prevista all'ingresso in struttura e aggiornata nel tempo attraverso un cronoprogramma delle vaccinazioni raccomandate. La formazione degli operatori e la definizione di procedure interne costituiscono elementi essenziali per rendere stabile l'offerta.

Gli studi richiamati evidenziano inoltre il potenziale di interventi multiprofessionali, programmi di miglioramento della qualità e iniziative formative nel rafforzare le coperture nelle strutture di long-term care.

Rete con gli specialisti territoriali

Nei pazienti con maggiore complessità clinica è necessario un raccordo stabile tra medicina generale, specialisti territoriali e servizi vaccinali. Lo specialista può contribuire alla valutazione dell'indicazione, del timing e delle eventuali precauzioni correlate alla patologia o alle terapie in corso, indirizzando il paziente verso il percorso più appropriato. Una rete definita consente inoltre di chiarire ruoli e modalità di comunicazione tra i professionisti coinvolti.

Rete con le Unità Operative che gestiscono la cronicità

Le Unità Operative che seguono stabilmente persone affette da malattie croniche rappresentano punti strategici per integrare la prevenzione vaccinale nei percorsi clinici. Medicina interna, cardiologia, pneumologia, nefrologia, reumatologia, oncologia, diabetologia e le altre discipline coinvolte possono includere la valutazione vaccinale nei momenti già previsti per il controllo della patologia, evitando la creazione di percorsi paralleli separati dall'assistenza ordinaria.

Destagionalizzazione dell'offerta

Per le vaccinazioni non strettamente vincolate alla stagionalità epidemiologica, la disponibilità durante tutto l'anno consente di utilizzare i diversi contatti assistenziali come opportunità di prevenzione. La destagionalizzazione permette inoltre di adattare il momento della somministrazione alle condizioni cliniche e ai trattamenti del paziente, evitando che l'offerta sia concentrata esclusivamente in specifici periodi dell'anno.

Chiamata attiva

La chiamata attiva consente di raggiungere direttamente i soggetti eleggibili, riducendo la dipendenza dall'iniziativa individuale. L'invito e il successivo richiamo dei non aderenti possono essere rivolti non soltanto a coorti anagrafiche, ma anche a categorie individuate sulla base del rischio clinico, purché siano disponibili strumenti adeguati per identificarle.

Co-somministrazione

La co-somministrazione, quando prevista dalle raccomandazioni, rappresenta uno strumento utile per integrare l'offerta vaccinale, consentendo la somministrazione di più vaccini nella stessa seduta e riducendo il numero degli accessi necessari. Le indicazioni per la campagna antinfluenzale 2026–2027 del Ministero della Salute e di Regione Lombardia prevedono, in particolare, la possibilità di co-somministrare il vaccino antinfluenzale con altri vaccini indicati, tra cui quelli contro pneumococco e COVID-19, nel rispetto delle specifiche indicazioni previste per ciascun vaccino.

Tale approccio può favorire il completamento tempestivo dei programmi vaccinali e risultare particolarmente vantaggioso nelle persone con ridotta mobilità o già sottoposte a frequenti prestazioni sanitarie, contribuendo inoltre a limitare il rischio di drop-out e i costi diretti e indiretti associati ad accessi ripetuti. La proposta di più vaccinazioni nella stessa seduta deve essere accompagnata da un counselling adeguato, volto a fornire informazioni chiare sulla sicurezza e sull'appropriatezza della co-somministrazione.

Ruolo delle associazioni dei pazienti

Le associazioni dei pazienti e il Terzo Settore possono contribuire a raggiungere le persone fragili, diffondere informazioni affidabili e facilitare l'orientamento verso i servizi. La conoscenza dei bisogni delle comunità di riferimento consente inoltre di far emergere ostacoli e criticità nell'accesso alla prevenzione, favorendo una progettazione maggiormente aderente alle esigenze dei destinatari.

Comunicazione ed empowerment

La pluralità dei professionisti con cui il soggetto fragile entra in contatto rende essenziale la coerenza della comunicazione vaccinale. Informazioni discordanti o incomplete possono generare incertezza, mentre messaggi chiari e condivisi possono favorire una scelta consapevole. Ciò richiede adeguate competenze vaccinali da parte dei professionisti e strumenti comunicativi adattati alle caratteristiche e ai bisogni del paziente.

Le evidenze richiamate comprendono interventi comportamentali, strategie di shared decision-making, iniziative di community engagement e interventi rivolti al contrasto della disinformazione, indicando come la comunicazione debba andare oltre la semplice trasmissione di informazioni e favorire la partecipazione del paziente alle decisioni preventive. Società scientifiche, professionisti sanitari, associazioni e Terzo Settore possono contribuire, con funzioni complementari, a questo processo di empowerment.

Proposte operative per Regione Lombardia

Riferite al contesto della Regione Lombardia, le seguenti proposte individuano le priorità per integrare la prevenzione vaccinale nella presa in carico delle persone fragili, in coerenza con la programmazione regionale e gli assetti organizzativi locali.

1. Formazione professionale

Promuovere percorsi formativi per i professionisti coinvolti nella presa in carico delle persone fragili, con particolare riferimento alla prevenzione, alle indicazioni vaccinali, alle controindicazioni, al timing rispetto alle terapie e alla co-somministrazione ed all'utilizzo di strumenti informatizzati di valutazione della fragilità

2. Counselling e comunicazione

Rafforzare le competenze di counselling e comunicazione del rischio in particolare per la gestione dell'esitazione vaccinale, favorendo messaggi coerenti tra specialisti, assistenza primaria e servizi vaccinali.

3. Integrazione nei percorsi assistenziali

Integrare la valutazione dello stato vaccinale nei PPDTA e negli altri percorsi assistenziali rivolti alle popolazioni fragili, individuando i momenti appropriati per la verifica, l'indicazione e l'attivazione del percorso vaccinale.

4. Coordinamento della rete

Definire percorsi semplici e tracciabili tra specialisti, assistenza primaria e servizi vaccinali, con condivisione delle informazioni cliniche necessarie, in modo che il paziente possa ricevere la vaccinazione senza prenotazioni aggiuntive o accessi a strutture diverse da quella in cui è già seguito.

5. Prossimità e continuità dell'offerta

Valorizzare i setting nei quali il paziente è già seguito come opportunità di valutazione e, ove previsto, di somministrazione, favorendo la co-somministrazione e la continuità dell'offerta nel corso dell'anno quando appropriate.

6. Sistemi informativi

Consolidare l'utilizzo di ARVAX (Anagrafe Regionale Vaccinale) quale sistema di riferimento per la registrazione e la tracciabilità delle vaccinazioni effettuate nei diversi setting, valorizzando i dati disponibili per il monitoraggio dell'offerta nelle popolazioni a rischio.

7. Informazione e partecipazione

Promuovere materiali informativi scientificamente aggiornati, coerenti e accessibili, adattati alle principali condizioni di fragilità e, quando opportuno, sviluppati con il contributo delle associazioni di pazienti.

8. Monitoraggio

Adottare un set minimo di indicatori di processo e di risultato, comprendente, tra gli altri, le coperture vaccinali nelle principali popolazioni con indicazione alla vaccinazione e la completezza della registrazione in ARVAX.

Riferimenti bibliografici e documenti di approfondimento

Documenti istituzionali e programmazione vaccinale

1. Ministero della Salute. Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025 e Calendario Nazionale Vaccinale. Roma: Ministero della Salute; 2023.
2. Ministero della Salute. Vaccinazioni per persone a rischio per patologia. Vaccinazioni per età, categoria e condizione. Aggiornamento 14 agosto 2023.
3. Ministero della Salute. Calendario vaccinale.
4. Ministero della Salute. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2026-2027. Circolare n. 5134 del 23 giugno 2026.
5. Istituto Superiore di Sanità. Gallo G, Mel R, Ros E, Filia A, eds. Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni (aggiornamento 2018). Rapporti ISTISAN 19/3. Roma: ISS; 2019.
6. Regione Lombardia. Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale. DGR XII/3030 del 16 settembre 2024.
7. Regione Lombardia. Tabella di riferimento per l'offerta dei vaccini secondo il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale. Aggiornamento marzo 2026.
8. Regione Lombardia. Indirizzi di programmazione del Sistema Sanitario e Sociosanitario Regionale per l'anno 2026. DGR XII/5589 del 30 dicembre 2025.
9. Regione Lombardia. Aggiornamento del Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale di cui alla DGR XII/3030 del 16/09/2024 e potenziamento dell'offerta vaccinale territoriale attraverso le Farmacie di Comunità, i MMG e i PLS. DGR XII/6589 del 27 luglio 2026.
10. Regione Lombardia. Circolare Campagna vaccinale antinfluenzale 2026/2027 in Regione Lombardia 23/07/2026
11. World Health Organization. Influenza (Seasonal). WHO Fact Sheet.
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about seasonal influenza. Stockholm: ECDC; aggiornamento 12 aprile 2022.

Linee guida, consensus e documenti delle Società Scientifiche

13. SItI, SIP, FIMP, FIMMG, SIMG. Calendario Vaccinale per la Vita. 5a ed. 2025.
14. Associazione Italiana di Oncologia Medica. Vaccinazione del paziente oncologico. Linee guida 2024. Sistema Nazionale Linee Guida, Istituto Superiore di Sanità; 2025.
15. Kamboj M, Bohlke K, Baptiste DM, et al. Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2024;42(14):1699-1721. doi:10.1200/JCO.24.00032.

16. Pedrazzoli P, Lasagna A, Santoro A, et al. Vaccination for seasonal influenza, pneumococcal infection and SARS-CoV-2 in patients with solid tumors: recommendations of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2023. doi:10.1016/j.esmoop.2023.101215.
17. Società Italiana di Reumatologia. Raccomandazioni sulle vaccinazioni nei pazienti affetti da malattie reumatologiche. Versione 1.2. SNLG; 5 giugno 2024.
18. Murdaca G, Amato R, Massolo L, Orsi A. Le vaccinazioni nei pazienti affetti da malattia autoimmune. SIAAIC; 2024.
19. Yanai H, Ellul P, Verstockt B, et al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis. 2026;20(7):jjag071. doi:10.1093/ecco-jcc/jjag071.
20. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, et al. ACG Clinical Guideline Update: Preventive Care in Inflammatory Bowel Disease. Am J Gastroenterol. 2025;120(7):1447-1473. doi:10.14309/ajg.0000000000003541.
21. Commissione IBD AIGO. Come fare bene: vaccinazioni e MICI. Materiale operativo; 2023.
22. IG-IBD, AMICI Italia. Raccomandazioni congiunte sulla vaccinazione anti-SARS-CoV-2 nei pazienti con malattie infiammatorie croniche intestinali. 2021.
23. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S61-S88. doi:10.2337/dc26-S004.
24. KDIGO Kidney Transplant Candidate Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. Transplantation. 2020;104(4S1 Suppl 1):S11-S103. doi:10.1097/TP.00000000000003136.
25. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2026 Report. GOLD; 2026.
26. Società Italiana di Gerontologia e Geriatria. Vaccinazione anti-Herpes Zoster. Position Paper. 2022.
27. Società Italiana di Gerontologia e Geriatria. I vaccini nell'adulto e nell'anziano: conoscerli per promuoverli. Position Paper. 2020.
28. Maggi S. Il vaccino antinfluenzale. Monografie della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria. 2024.
29. ANMDO "Le vaccinazioni raccomandate nelle strutture sanitarie e sociosanitarie" edizioni Minerva Medica ottobre 2025

30. ANMDO, Gruppo Nazionale di lavoro “L’ospedale che vaccina”. Strategia vaccinale integrata per la prevenzione di influenza, COVID-19, pneumococco e RSV. Quaderni di Direzione Sanitaria. 2026;3(1).
31. ANMDO – Oneri probatori. Documento settembre 2025.
32. Fondazione FADOI. La vaccinazione in ospedale come opportunità nei pazienti ricoverati in Medicina Interna. Webinar ECM; 7 ottobre 2025.
33. AIOM, AIRTUM, Fondazione AIOM, PASSI, PASSI d’Argento, et al. I numeri del cancro in Italia 2025. 2025.
34. Raccomandazioni AIOM sulla vaccinazione antinfluenzale. Documento 2021.
35. AIOM – Raccomandazioni/tabella Herpes Zoster. Documento 2022.
36. Fondazione The Bridge. Vaccinazioni ai pazienti fragili. Un’opportunità di salute. Sintesi del gruppo di lavoro e proposte per l’attivazione di percorsi in Regione Lombardia. 20 ottobre 2023.
37. Galasso D. Vaccinazioni consigliate nelle malattie reumatiche autoimmuni. L’Opinione dell’Esperto. 2019.

Fragilità, immunosenescenza e popolazioni vulnerabili

38. Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza PASSI d’Argento, 17 over 65 su 100 hanno una condizione di fragilità. Roma: ISS; 3 ottobre 2024.
39. Kim DH, Rockwood K. Frailty in Older Adults. *N Engl J Med*. 2024;391(6):538-548. doi:10.1056/NEJMra2301292.
40. Tocchi C. Frailty in Older Adults: An Evolutionary Concept Analysis. *Res Theory Nurs Pract*. 2015;29(1):66-84. doi:10.1891/1541-6577.29.1.66.
41. Sezgin D, O’Donovan M, Cornally N, Liew A, O’Caoimh R. Defining Frailty for Healthcare Practice and Research: A Qualitative Systematic Review with Thematic Analysis. *Int J Nurs Stud*. 2019;92:16-26. doi:10.1016/j.ijnurstu.2018.12.014.
42. Palmer K, Onder G, Cesari M. The Geriatric Condition of Frailty. *Eur J Intern Med*. 2018;56:1-2. doi:10.1016/j.ejim.2018.09.011.
43. Abete P, Basile C, Bulli G, et al. The Italian Version of the “Frailty Index” Based on Deficits in Health: A Validation Study. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(5):913-926. doi:10.1007/s40520-017-0793-9.
44. Lipsitz LA. Loss of “Complexity” and Aging: Potential Applications of Fractals and Chaos Theory to Senescence. *JAMA*. 1992;267(13):1806. doi:10.1001/jama.1992.03480130122036.

45. Maggi S. Vaccination and Healthy Aging. *Expert Rev Vaccines*. 2010;9(Suppl 3):3-6. doi:10.1586/erv.10.26.
46. Doherty M, Schmidt-Ott R, Santos JI, et al. Vaccination of Special Populations: Protecting the Vulnerable. *Vaccine*. 2016;34(52):6681-6690. doi:10.1016/j.vaccine.2016.11.015.
47. Kolobova I, Nyaku MK, Karakusevic A, Bridge D, Fotheringham I, O'Brien M. Burden of Vaccine-Preventable Diseases among At-Risk Adult Populations in the US. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(5):2054602. doi:10.1080/21645515.2022.2054602.
48. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age Ageing*. 2010;39:412-423.
49. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA*. 2007;297(16):1772-1774. doi:10.1001/jama.297.16.1772-b.

Influenza, pneumococco, Herpes Zoster, RSV e burden clinico

50. Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of Viral Influenza. *Am J Med*. 2008;121(4):258-264. doi:10.1016/j.amjmed.2007.10.040.
51. Field TS, Zhu H, Tarrant M, Mitchell RJ, Hill MD. Relationship between supra-annual trends in influenza rates and stroke occurrence. *Neuroepidemiology*. 2004;23(5):228-235. doi:10.1159/000079948.
52. Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. Influenza as a Trigger for Acute Myocardial Infarction or Death from Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(10):601-610. doi:10.1016/S1473-3099(09)70233-6.
53. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med*. 2018;378:345-353. doi:10.1056/NEJMoa1702090.
54. Andrew MK, MacDonald S, Godin J, et al. Persistent Functional Decline Following Hospitalization with Influenza or Acute Respiratory Illness. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(3):696-703. doi:10.1111/jgs.16950.
55. Ditzel K, Giardina F, Ten Oever J, Cremers AJH. Risk Conditions for Invasive Pneumococcal Disease in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *eClinicalMedicine*. 2025;89:103522. doi:10.1016/j.eclinm.2025.103522.
56. Suffel A, Abdullahi F, Barry E, et al. Long-term survival after invasive pneumococcal disease: a matched cohort study using electronic health records in England. *Lancet Healthy Longev*. 2025;6(11):100775. doi:10.1016/j.lanhl.2025.100775.

57. Vecchio R, Iskandar E, Gentile L, et al. Invasive Pneumococcal Disease burden, clinical characteristics, serotypes' distribution, immunization status and antimicrobial resistance: Evidence from 12-year hospital-based surveillance and cost analysis. *Hum Vaccin Immunother.* 2026;22(1):2670827. doi:10.1080/21645515.2026.2670827.
58. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open.* 2014;4(6):e004833. doi:10.1136/bmjopen-2014-004833.
59. Gatwood J, Zhu Y, Steffens A, Gallagher SJ, DuCharme MC, Moore KJ, Stempniewicz N. Herpes Zoster Risk Among US Cancer Patients Following Initiation of Immunosuppressive Therapy. *Cancer Manag Res.* 2025;17:2377-2391. doi:10.2147/CMAR.S534019.
60. D'Elia MPB, Andrew MK, Pott H. Herpes Zoster and Frailty in Older Adults: a Systematic Review. *Can Geriatr J.* 2026;29(1):50-58. doi:10.5770/cgj.29.916.
61. Weinke T, Edte A, Schmitt S, Lukas K. Impact of Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia on Patients' Quality of Life: A Patient-Reported Outcomes Survey. *J Public Health.* 2010;18(4):367-374. doi:10.1007/s10389-010-0323-0.
62. Shen Y, Lin P. Association between frailty and postherpetic neuralgia in the older adult with herpes zoster. *Front Public Health.* 2025;13:1511898. doi:10.3389/fpubh.2025.1511898.
63. Parikh R, Spence O, Giannelos N, Kaan I. Herpes Zoster Recurrence: A Narrative Review of the Literature. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2024;14(3):569-592. doi:10.1007/s13555-024-01101-7.
64. Nguyen R, Desai A. Herpes Zoster Vaccination and Risk of Cardiovascular Events in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2026;87(13 Suppl):A221. doi:10.1016/j.jacc.2026.02.547.
65. Hansen CL, Chaves SS, Demont C, Viboud C. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the US, 1999-2018. *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e220527. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.0527.
66. Surie D, Yuengling KA, DeCuir J, et al. Severity of Respiratory Syncytial Virus vs COVID-19 and Influenza Among Hospitalized US Adults. *JAMA Netw Open.* 2024;7(4):e244954. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.4954.
67. Pott H, MacDonald J, LeBlanc JJ, ElSherif M, Hatchette TF, McNeil SA, Andrew MK. Relationship Between Frailty and Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Older Adults. *Open Forum Infect Dis.* 2025;12(5):ofaf245. doi:10.1093/ofid/ofaf245.

68. Zhang T, Reeves RM, Ma S, et al. Estimating the respiratory syncytial virus-associated hospitalisation burden in older adults in European countries: a systematic analysis. *BMC Med.* 2025;23:453. doi:10.1186/s12916-025-04249-x.
69. Puggina A, Dovizio M, Domnich A, et al. Demographics and Clinical Burden of Disease among RSV-Hospitalized Older Adults in Italy: A Retrospective Cohort Study. *Hum Vaccin Immunother.* 2025;21(1):2479334. doi:10.1080/21645515.2025.2479334.
70. Domnich A, Lapi F, Orsi A, Lai PL, Signori A, Pestarino L, Brasesco PC, Vicentini M, Puggina A, Marijam A, Fonseca MJ, Turriani E, Trombetta CS, Garzillo G, Stefanelli F, Ricucci V, Bruzzzone B, Panatto D, Icardi G. A cluster randomized study to explore case definitions, clinical course and consequences of RSV in community-dwelling adults aged ≥ 50 years. *Infect Dis Ther.* 2025;14(9):2093–2111. doi:10.1007/s40121-025-01205-3.
71. Trusinska D, et al. Real-world evidence on RSV vaccine uptake, effectiveness, and safety in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Reg Health Eur.* 2026.

Vaccinazioni e antimicrobial resistance

72. Buckley BS, Henschke N, Bergman H, et al. Impact of Vaccination on Antibiotic Usage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(10):1213-1225. doi:10.1016/j.cmi.2019.06.030.
73. Lipsitch, Marc, and George R Siber. “How Can Vaccines Contribute to Solving the Antimicrobial Resistance Problem?.” *mBio* vol. 7,3 e00428-16. 7 Jun. 2016, doi:10.1128/mBio.00428-16

Vaccine hesitancy

74. Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine Hesitancy: An Overview. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9(8):1763-1773. doi:10.4161/hv.24657.
75. Lasagna A, Alessio N, Gambini G, Klersy C, Monaco T, Corallo S, Cicognini D, Pedrazzoli P. Vaccine hesitancy in patients with solid tumors: a cross-sectional single-center survey. *BMC Public Health.* 2024;24:2998. doi:10.1186/s12889-024-20468-y.
76. Lasagna A, Brunello A, Silvestris N, Pedrazzoli P, Di Maio M, Cinieri S. Italian oncologists and vaccinations against infectious diseases: Results of a survey of the Italian Association of Medical Oncology. *Tumori J.* 2023. doi:10.1177/03008916231191547.
77. Akther A, Laurie C, Elton-Marshall T, Ly V, Sulis G. Healthcare workers' current practices, knowledge/awareness, barriers, and attitudes/perceptions related to pneumococcal vaccination of older adults: A mixed-methods systematic review. *Vaccine.* 2025. doi:10.1016/j.vaccine.2025.127331.
78. Malik AA, et al. Behavioral interventions for vaccination uptake: A systematic review and meta-analysis. *Health Policy.* 2023. doi:10.1016/j.healthpol.2023.104894.

79. Nan X. Vaccine communication: a critical review of foundations, challenges, and future directions. *NPJ Vaccines*. 2026. doi:10.1038/s41541-026-01487-9.
80. Labbé S, Bacon SL, Wu N, et al. Addressing vaccine hesitancy: A systematic review comparing the efficacy of motivational versus educational interventions on vaccination uptake. *Transl Behav Med*. doi:10.1093/tbm/ibae069.
81. Scalia P, Durand MA, Elwyn G. Shared decision-making interventions: An overview and a meta-analysis of their impact on vaccine uptake. *J Intern Med*. doi:10.1111/joim.13405.

Strategia di popolazione e approccio high-risk

82. Rose G. Sick Individuals and Sick Populations. *Int J Epidemiol*. 1985;14(1):32-38. doi:10.1093/ije/14.1.32.
83. Vigezzi GP, Vecchio R, Rezza G, Signorelli C, Odone A. Does Geoffrey Rose's legacy apply to immunisation strategies? *Vaccine*. 2025;54:127116. doi:10.1016/j.vaccine.2025.127116.

Strategie organizzative

84. Liu S, Durantini MR, Calabrese C, Sanchez F, Albarracin D. A systematic review and meta-analysis of strategies to promote vaccination uptake. *Nat Hum Behav*. 2024;8:1689-1705. doi:10.1038/s41562-024-01940-6.
85. Wheeler SG, Beste LA, Overland MK, Wander PL. Interventions in primary care to increase uptake of adult vaccines: a systematic review. *J Public Health*. 2025;47(2):222-231. doi:10.1093/pubmed/fdaf008.
86. Elghanam Y, Kim EY. Impact of pharmacist intervention on enhancing vaccination coverage: A systematic review and meta-analysis. *Res Social Adm Pharm*. 2025;21(7):495-504. doi:10.1016/j.sapharm.2025.03.004.
87. Borlini S, Pennisi F, Pinto A, et al. Impact of pharmacy-based interventions on vaccination coverage among vulnerable and underserved populations: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2026;78:128426. doi:10.1016/j.vaccine.2026.128426.
88. McFadden K, Seale H. A review of hospital-based interventions to improve inpatient influenza vaccination uptake for high-risk adults. *Vaccine*. 2021;39(4):658-666. doi:10.1016/j.vaccine.2020.12.042.
89. Lean M, Lean G, Post JJ. Hospital-based vaccination of older adult inpatients: comparison of two delivery models for influenza, COVID-19 and pneumococcal vaccines. *BMC Infect Dis*. 2026;26:729. doi:10.1186/s12879-026-12970-y.
90. Iardino R, Cereda D, Scarioni S, Sala E, Cervellera F, Russo S, Vecchio R, Coscarelli MV, Rizzardini G, Venturi A, Brogonzoli L, Borriello CR, Odone A. Hospital-Based Models

- of Immunization for High-Risk Subjects in Lombardy (Italy): A Region-Wide Assessment of Implementation and Progress. *Vaccines*. 2026;14(6):465. doi:10.3390/vaccines14060465.
91. Signorelli C, Pennisi F, D'Amelio AC, et al. Vaccinating in Different Settings: Best Practices from Italian Regions. *Vaccines*. 2025;13(1):16. doi:10.3390/vaccines13010016.
 92. Thomas RE, Lorenzetti DL. Interventions to increase influenza vaccination rates of those 60 years and older in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(5):CD005188. doi:10.1002/14651858.CD005188.pub4.
 93. Nuovi indirizzi nelle politiche vaccinali: il ruolo della medicina di famiglia. *Acta Biomed*. 2020;91(Suppl 3). doi:10.23750/abm.v91i3-S.9452.
 94. White J, Vidler M, Murray P, et al. Integrating Pharmacists Into Aged Care Vaccination: Strengthening Public Health Immunisation Systems Through the Aged Care On-Site Pharmacist Program (ACOP) in Australia. *Australas J Ageing*. 2026. doi:10.1111/ajag.70223.
 95. McGregor C, Tillman L, Maude L, et al. Evaluating a Tailored Quality Improvement Intervention to Improve Vaccination Coverage in Sydney Residential Aged Care Facilities. *Vaccines*. 2026. doi:10.3390/vaccines14020171.
 96. Gniadek Z, Jachowicz-Matczak E, Kapturkiewicz C, et al. Facility-Level Access Drives Disparities in Influenza and Pneumococcal Vaccination in Long-Term Care Facilities in Southern Poland. *Infect Dis Rep*. 2026. doi:10.3390/idr18030045.