



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in ASSISTENZA SANITARIA

PREVENZIONE DEL TUMORE DELLA CERVICIE
UTERINA ATTRAVERSO SCREENING ORGANIZZATO E
VACCINAZIONE ANTI-HPV

Relatore: Chiar.mo
Stefania Fraboni

Tesi di Laurea di:
Michela Lea Di Rosa

INDICE

Abstract.....	ii
Ringraziamenti.....	iv
Lista delle tabelle.....	vi
Lista delle figure.....	vi
1. INTRODUZIONE.....	1
1.1 Tumore della cervice uterina.....	1
1.2 Il Papilloma Virus (HPV).....	3
1.3 Attuali misure di prevenzione:	
1.3.1 Prevenzione primaria	
1. <u>Atti normativi di riferimento</u>	5
2. <u>Vaccinazione- Gardasil 9</u> : preparazione, posologia, allattamento e gravidanza, indicazioni alla somministrazione.....	10
1.3.2 Prevenzione secondaria: screening.....	13
1. <u>Popolazione target</u>	14
2. <u>PDTA nella regione Marche</u>	14
3. <u>HPV Test - Il futuro</u>	16
4. <u>Esempio australiano</u>	17
2. OBIETTIVO.....	19
3. MATERIALI E METODI.....	20
4. RISULTATI.....	24
5. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	32
6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA.....	34
7. ALLEGATI	
Modulo di consenso informato alle vaccinazioni.....	38
Autocertificazione per accesso alle strutture sanitarie per erogazione di prestazioni.....	39
Lettera informativa per destinatarie progetto HPV.....	40

Abstract

Introduzione ed obiettivi

Una percentuale, intorno al 50 %, delle ragazze venticinquenni residenti nei comuni facenti parte dell'Area Vasta 2 (AV2) non ha aderito alla vaccinazione contro il Papilloma Virus (anti HPV) nel dodicesimo anno di età, come invece previsto nel Piano Vaccinale della Prevenzione (PNPV) di riferimento.

Si è pertanto deciso, vista l'importanza della prevenzione oncologica offerta dalla pratica vaccinale, di recuperare le giovani non vaccinate nate nel 1996, utilizzando la chiamata ad effettuare il loro primo Pap -test per lo screening del tumore della cervice uterina.

Questa importante possibilità è stata offerta gratuitamente dalla regione Marche con Delibera Regionale n.74 del 03/02/2020 e si basa sulle evidenze di efficacia dei vaccini anti HPV nel prevenire il tumore della cervice uterina (e molti altri, come il tumore della vulva, della vagina, dell'ano, del cavo orale...) anche quando vengano somministrati dopo l'inizio dell'attività sessuale.

Lo strumento è stato il progetto "Prevenzione del tumore della cervice uterina attraverso screening organizzato e vaccinazione anti HPV" (progetto HPV) grazie al quale insieme all'invito ad aderire al Pap-test, le giovani donne hanno ricevuto anche un invito personalizzato per vaccinarsi gratuitamente.

Materiali e metodi

Il metodo di lavoro è stato sintetizzato nel progetto HPV e consta delle seguenti fasi:

- 1. Identificazione della popolazione target*
- 2. Ideazione e produzione di materiale ad hoc*
- 3. Spedizione di inviti personalizzati e creazione della mail dedicata all'utenza*
- 4. Pianificazione e programmazione delle sedute vaccinali*
- 5. Comunicazione continua con l'utenza*
- 6. Effettuazione delle sedute vaccinali e registrazione nel database dedicato*
- 7. Raccolta dati e analisi dei risultati.*

Sono stati confrontati i dati ottenuti in seguito all'intervento di salute (progetto HPV) con i dati di copertura vaccinale aggiornati al 31/12/2020.

E' stata condotta l'analisi dei dati con l'utilizzo di Stata11 e calcolato l'intervallo di confidenza al 95 %.

Risultati e conclusioni

L'intervento di sanità pubblica ha prodotto un risultato significativo, poiché ha permesso di aumentare l'adesione alla vaccinazione anti-HPV passando da una percentuale del 46,8 % al 31/12/2020 ad una del 52,7 % nel 2021.

Questo ha permesso di recuperare 97 ragazze non vaccinate contro HPV e di conseguenza di aumentare la copertura vaccinale contro il virus di circa il 6%, arrivando dunque ad una protezione totale nei confronti del virus del 51,3 % per la coorte del 1996 nell'AV2. Visti i risultati ottenuti, si può considerare di riproporre il progetto estendendo l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione alle ragazze delle coorti di nascita successive a quella del 1996.

Ringraziamenti:

Giunti a questo punto del mio percorso universitario, vorrei fare dei ringraziamenti per la realizzazione di questa tesi.

In primis vorrei ringraziare la dott.ssa Stefania Fraboni, che è stata la mia guida di tirocinio del terzo anno e relatrice di questo lavoro ma soprattutto è stata la persona che mi ha supportato e sopportato più di tutti dall'inizio dell'estate fino alla consegna della tesi. Devo ringraziarla perché è una persona paziente, disponibile e di cuore e c'è sempre stata per me, soprattutto nei miei momenti di difficoltà, cercando di farmi ragionare anche quando sembrava impossibile.

Vorrei ringraziare la prof.ssa Pamela Barbadoro, perché oltre ad essere la Presidente del nostro corso di laurea, ha saputo incoraggiarmi nei momenti di sconforto e la ringrazio per il suo contributo alla mia tesi nella parte relativa all'analisi dei risultati.

Vorrei ringraziare la dott.ssa Miria De Santis che, anche se non ha contribuito alla stesura della mia tesi, ricordo con affetto e ringrazio perché ha reso possibile la realizzazione di questo corso di laurea, nato da poco nell'Univpm.

Vorrei ringraziare tutti i professori che mi hanno insegnato, dal primo all'ultimo, perché sono sicura di aver appreso qualcosa da ognuno di loro. Grazie per l'opportunità.

Vorrei ringraziare tutti i miei compagni di corso, nessuno escluso, perché anche se ci sono stati degli scontri, sono serviti a farmi crescere, a comprendere i miei limiti e a superarli. Un grazie speciale va alle tre moschettiere, Sophia, Susanna e Rossella C, che hanno condiviso con me i momenti più folli e divertenti di questo percorso.

Anche se non fanno parte del progetto della tesi, non posso non ringraziare un pilastro importante della mia vita, la mia famiglia, che nel bene e nel male c'è sempre stata, facendomi provare un affetto che non ho mai percepito in maniera così forte fino ad oggi:

grazie a mia mamma, mio papà e tutti i miei zii, uno in particolare, che mi sopporta sempre.

Un ringraziamento va anche a Luca, il mio amico che mi ha sostenuto durante tutta l'estate e mi ha anche lui sopportato e supportato nei momenti più difficili.

Infine un grazie va a me stessa, perché se sono arrivata fino a qui è anche e soprattutto per merito mio; per non aver mollato nonostante i tentennamenti, per essere arrivata fino alla fine, per la prima volta nella mia vita; perché credo che quando si raggiunge un risultato sia giusto premiarsi e dirsi: “sei stata brava”. Ma io mi direi anche: “Sei stata onesta. Hai fatto il tuo dovere. Sei stata sempre te stessa. “

Lista delle tabelle:

Tabella 1: Raccolta dati vaccinali 25 settembre 2021.....	29
Tabella 2: Raccolta dati vaccinali 26 settembre 2021.....	29
Tabella 3: Totale giornate 25-26 settembre 2021.....	29
Tabella 4: Riepilogo risultati del progetto HPV.....	30

Lista delle figure:

Figura 1: Grafico di prevalenza del tumore della cervice uterina nel mondo.....	2
Figura 2: Grafico di incidenza del tumore della cervice uterina nel mondo.....	2
Figura 3: Grafico di mortalità del tumore della cervice uterina nel mondo.....	3
Figura 4: Prima facciata volantino HPV.....	25
Figura 5: Seconda facciata volantino HPV.....	25
Figura 6: Lettera d'invito screening.....	26
Figura 7: Lettera di invito vaccinazione anti-HPV.....	27
Figura 8: Invito seconda dose vaccinazione anti-HPV.....	28

1.INTRODUZIONE

1.1 Tumore della cervice uterina

Il cancro della cervice è il quarto tumore più frequentemente diagnosticato e rappresenta la quarta causa di morte per cancro nelle donne. Nel 2020 sono stati registrati 604.000 nuovi casi e 342.000 decessi in tutto il mondo. Questi dati ci consentono di definire il cancro della cervice come la principale causa di morte in 36 paesi.

(American Cancer society Journals, 2021).¹

La più alta incidenza e mortalità regionale si registrano nell'Africa sub-sahariana, con tassi elevati in Africa orientale (il Malawi ha il più alto tasso di incidenza e mortalità al mondo), Africa meridionale e Africa centrale.

I tassi di incidenza sono invece da 7 a 10 volte inferiori in Nord America, Australia/Nuova Zelanda e Asia occidentale (Arabia Saudita e Iraq), con tassi di mortalità molto variabili. Questa disparità esiste anche all'interno di paesi ad alto reddito come gli Stati Uniti, dove il tasso di mortalità per cancro cervicale si raddoppia tra le donne che risiedono nelle aree geografiche caratterizzate da condizioni socio-economiche più sfavorevoli.

Tuttavia i tassi di incidenza e mortalità sono diminuiti nella maggior parte delle aree del mondo negli ultimi decenni. Questo fenomeno sembra essere imputabile a fattori legati all'aumento dei livelli socioeconomici medi, alla diminuzione del rischio di infezione persistente da HPV ad alto rischio oncogeno, al miglioramento dell'igiene genitale, alla diminuzione della prevalenza di malattie sessualmente trasmissibili e all'utilizzo di mezzi diagnostici di massa.

Dati Globocan 2020 su Incidenza, Prevalenza e Mortalità del tumore della cervice uterina.

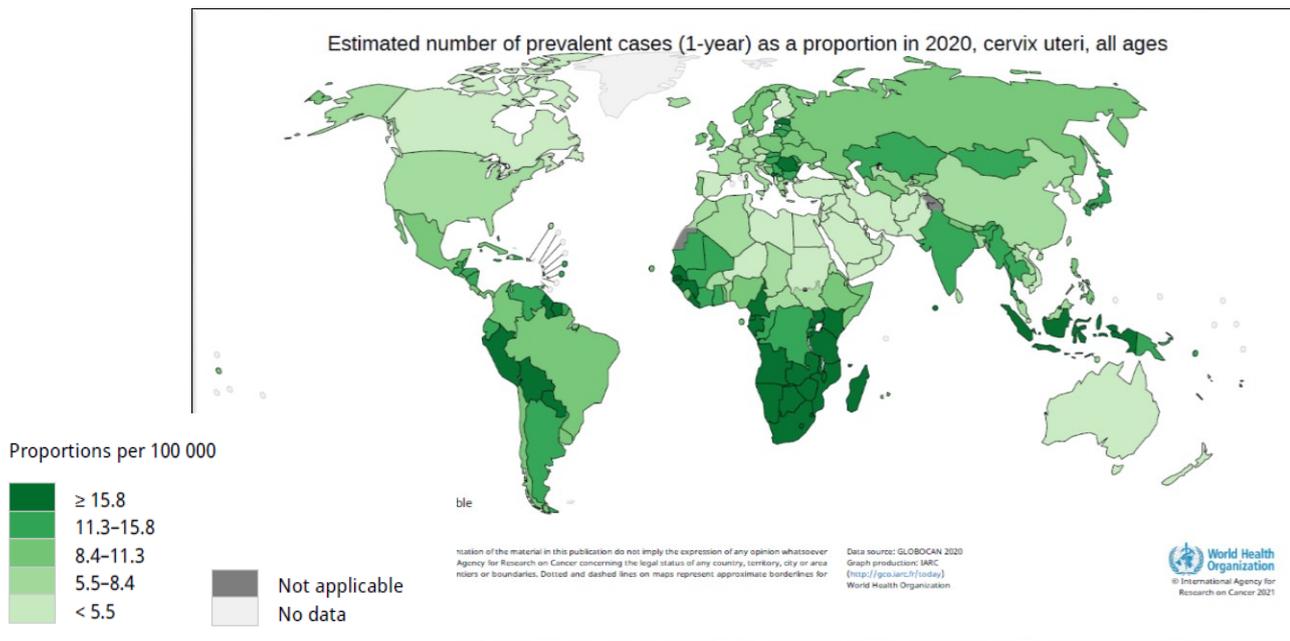


Figura 1: Grafico di prevalenza del tumore della cervice uterina nel mondo, Globocan 2020.

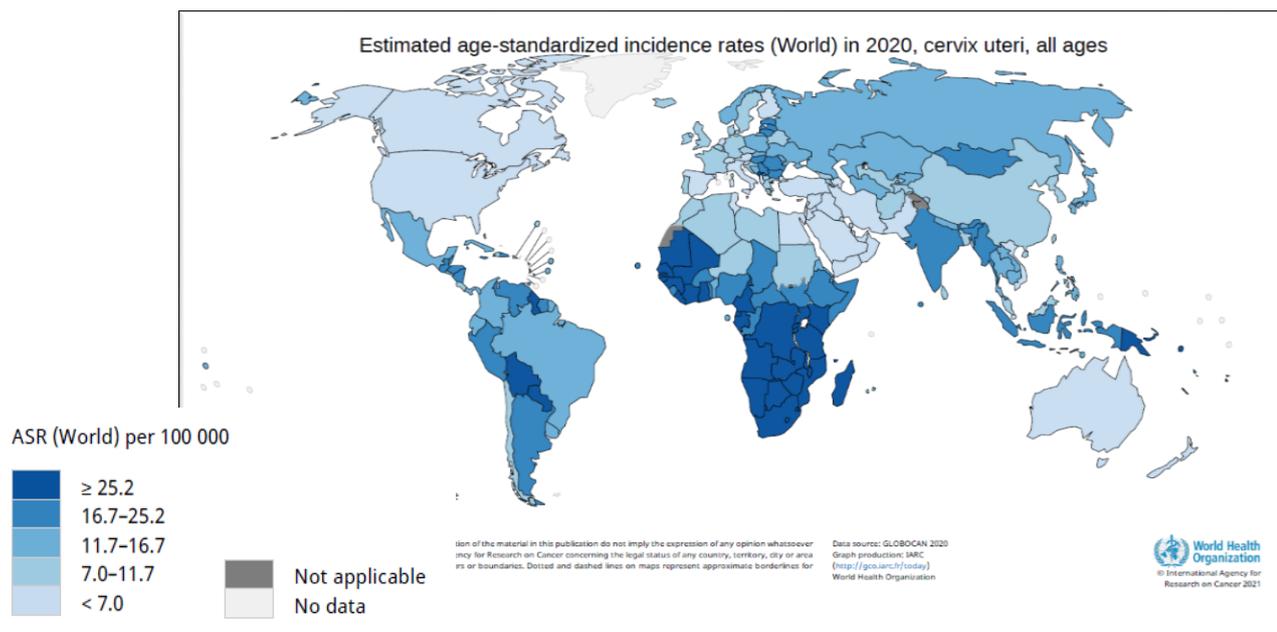


Figura 2: Grafico di incidenza del tumore della cervice uterina nel mondo, Globocan 2020.

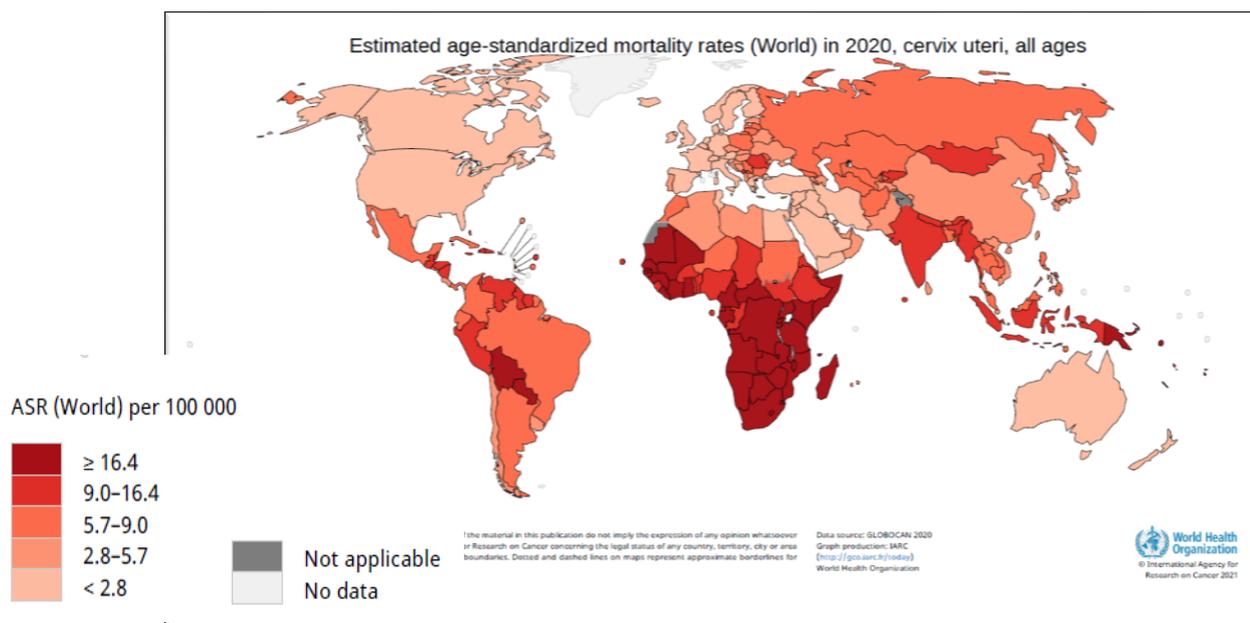


Figura 3: Grafico di mortalità del tumore della cervice uterina nel mondo, Globocan 2020.

1.2 Il Papilloma Virus (HPV)

Il carcinoma cervicale è il primo cancro ad essere stato riconosciuto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come riconducibile a un'infezione virale, in questo caso da Papilloma Virus Umano (HPV).

Il Papillomavirus è un piccolo virus a DNA della famiglia dei Papillomaviridae con un genoma di circa 8.000 paia di basi.²

Ad oggi sono stati identificati più di 200 genotipi di HPV che infettano la specie umana dei quali circa 40 sono associati a patologie del tratto genitale. Alcuni sono responsabili di lesioni benigne come i condilomi (specie i tipi 6 e 11), altri sono in grado di produrre lesioni pre-invasive (displasie) ed invasive, cioè il tumore della cervice uterina (specie i tipi 16 e 18).

(Ministero della Salute, 2013)³

I diversi tipi di HPV sono distinti in basso ed alto rischio oncogeno, come segue:

Alto rischio: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82.

Probabile alto rischio: 26, 53, 66.

Basso Rischio: 6, 11, 40, 43, 44, 54, 70.

L'infezione da Papillomavirus è in assoluto la più frequente infezione sessualmente trasmessa; l'assenza di sintomi ne favorisce la diffusione poiché la maggior parte degli individui affetti non è a conoscenza del processo infettivo in corso (Ministero della Salute, 2021).⁴

Inoltre:

- è più frequente nella popolazione femminile
- è generalmente transitoria (si stima che circa l'80% della popolazione sessualmente attiva contragga l'infezione almeno una volta nella vita)
- regredisce spontaneamente in un anno nel 50% circa dei casi e in due anni nell'80% circa dei casi.

La persistenza dell'infezione è la condizione necessaria perché il virus espliciti un'azione trasformante sull'epitelio; tuttavia bisogna sottolineare che il Papillomavirus Umano è una causa necessaria ma non sufficiente per l'insorgenza del cancro del collo dell'utero.

Il carcinoma cervicale è un esito raro ed ha un processo patogenetico molto lento: occorrono infatti molti anni perché una lesione pre-tumorale si trasformi in una forma invasiva maligna. Generalmente il tempo che intercorre tra l'infezione e l'insorgenza delle lesioni precancerose è di circa 5 anni, mentre la latenza per l'insorgenza del carcinoma cervicale può essere di decenni (Epicentro, 2015)⁵.

Rappresentano fattori di rischio aggiuntivo per la probabilità di progressione verso lesioni di alto grado, la concomitanza di infezioni multiple, il fumo di sigaretta e l'uso prolungato di contraccettivi orali.

Bisogna anche specificare che i tipi oncogeni di HPV, oltre ad essere responsabili della totalità dei tumori della cervice uterina, sono responsabili del 26% dei tumori dell'orofaringe (inclusi i tumori delle tonsille e della base della lingua), di circa il 90% dei tumori dell'ano, del 70% dei tumori della vagina, del 50% dei tumori del pene e anche del 40% dei tumori della vulva (Epicentro, 2015)⁶.

Purtroppo, per tutte queste forme neoplastiche, attualmente non esistono concrete misure di prevenzione secondaria (screening), come invece si ha a disposizione per il tumore della cervice uterina.

1.3 Attuali misure di prevenzione

Nel 2018, dato il notevole onere globale del cancro della cervice uterina e la crescente iniquità, il Direttore Generale dell'OMS ha lanciato un appello per un'azione globale verso l'eliminazione del cancro della cervice (≤ 4 per 100.000 donne in tutto il mondo) attraverso la strategia del triplo intervento di:

- 1) *vaccinare* il 90% di tutte le ragazze entro i 15 anni
- 2) effettuare lo *screening* due volte all'anno, nel 70% delle donne nella fascia di età compresa tra 35 e 45 anni
- 3) *trattare* almeno il 90% di tutte le lesioni precancerose rilevate *durante lo screening*.

Si stima che l'attuazione di questa strategia comporterà più di 74 milioni di casi e più di 62 milioni di decessi evitati nel corso del prossimo secolo (WHO, 2018)⁷.

Si prevede che questo obiettivo sarà raggiunto entro il 2055-2059 nei paesi con un indice di sviluppo umano (Human Development Index, HDI) molto elevato, mentre, nei paesi con un basso HDI, potrebbe essere necessario attendere molto più tempo; questo spiega l'evidente divario nei tassi di incidenza sottostanti e nelle risorse necessarie per raggiungere l'obiettivo OMS.

1.3.1 Prevenzione primaria

1. Atti normativi di riferimento

In Italia nel 2007 è stata formulata la *“Strategia per l'offerta attiva del vaccino contro l'infezione da HPV in Italia”* con l'*Intesa tra il Ministero della Salute, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, ai sensi dell'art. 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131 (Repertorio Atti n. 264/CSR)*.

L'Intesa raccomandava l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione contro l'HPV alle ragazze nel corso del dodicesimo anno di vita (dal compimento degli 11 anni fino al compimento dei 12 anni).

Sono state scelte, come target primario del programma d'immunizzazione, le bambine nel dodicesimo anno per:

- garantire la massima efficacia della vaccinazione, rivolgendosi a ragazze prima del debutto sessuale;
- sfruttare la migliore risposta immunitaria al vaccino;
- rivolgersi a ragazze che frequentano la scuola dell'obbligo facilitando sia la comunicazione con le famiglie che l'offerta attiva a gruppi a rischio di deprivazione sociale.

La stessa Intesa aveva fissato come obiettivo del programma di immunizzazione per HPV il raggiungimento di una copertura $\geq 95\%$, con un ciclo completo di vaccino, entro i cinque anni dall'inizio del programma di vaccinazione.

Viste le difficoltà incontrate nel raggiungere l'obiettivo, nel 2012 il Ministero della Salute, con la pubblicazione del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014, approvato dall'*Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano ai sensi dell'art. 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, (Repertorio atti n. 54/CSR)* ha modificato le strategie precedentemente delineate in termini di target primario e modalità di offerta, inserendo la vaccinazione contro l'HPV nell'ambito dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) ed ha rimodulato l'obiettivo di copertura come segue: «Raggiungimento di coperture vaccinali per ciclo completo di HPV $\geq 70\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2001, $\geq 80\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2002, $\geq 95\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2003» (Ministero della Salute, 2012)⁸.

Grazie a questi interventi sanitari, dopo ben oltre 5 anni dall'avvio del programma di immunizzazione, la copertura vaccinale per ciclo completo di vaccino contro l'HPV, sembra essersi stabilizzata intorno al 71%, senza mostrare l'incremento atteso nelle nuove coorti invitate.

In seguito, il PNPV in vigore nel 2016, ha proposto l'estensione dell'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti- HPV a tutti i dodicenni, **maschi** e femmine.

La proposta è stata poi approvata nel successivo Piano Nazionale, PNPV 2017-2019, reso ufficiale con l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano (*Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante «Piano nazionale prevenzione vaccinale 2017-2019». (Rep. atti n. 10/CSR)*).

Il PNPV 17-19 ha previsto: la necessità di migliorare le coperture vaccinali nei confronti dell'HPV nelle ragazze al dodicesimo anno di età, l'offerta attiva e gratuita di tale vaccinazione ai maschi nel dodicesimo anno di vita ed entro il 2018 il completamento della vaccinazione anti-HPV a favore dei maschi undicenni per la coorte dei nati nel 2007, con il completamento a recupero della coorte dei nati nel 2006 qualora non raggiunti nel corso del 2017.

I vantaggi dell'estensione della vaccinazione contro l'HPV ai maschi derivano:

- dal contributo allo sviluppo dell'immunità di gregge, cioè alla diminuzione della circolazione del virus che andrebbe a ridurre il carico di malattia anche delle donne non vaccinate
- dalla prevenzione delle lesioni ano-genitali e dei tumori (cancro dell'ano, del pene) maschili correlati all'HPV
- dalla protezione dei maschi omosessuali, che non godono dell'immunità indiretta conferita dalle campagne di vaccinazione rivolte alle donne (Epicentro, 2015)⁹.

Si calcola che quasi il 30% di tutti i casi di carcinomi HPV-correlati si verificano negli uomini. Inoltre, mentre i dati di prevalenza dell'infezione da HPV nelle donne mostrano due picchi intorno ai 25 e ai 45 anni con una diminuzione nel periodo intermedio, nella popolazione maschile la prevalenza dell'infezione resta elevata per tutta la vita. Quindi i maschi costituiscono un importante serbatoio di virus.

È necessario anche considerare che non esistono per gli uomini programmi di screening mirati alle patologie HPV-correlate, che la vaccinazione dei maschi potrebbe ridurre il fardello psicologico delle donne in caso di vaccinazione selettiva e che il passaggio a una strategia universale potrebbe avere un effetto positivo sulle coperture vaccinali.

Considerato l'approccio della strategia vaccinale, che mira a proteggere la popolazione raggiungendo adeguati livelli di copertura in specifiche coorti di nascita, il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 ha stabilito che la gratuità della vaccinazione venga garantita anche a favore di coloro che aderiscono alla stessa *in ritardo*. Pertanto il diritto ad una vaccinazione dell'infanzia offerta gratuitamente, viene mantenuto sino ai 18 anni di età.

Oltre alla necessità di migliorare le coperture vaccinali nei confronti dell'HPV nelle ragazze al dodicesimo anno di età e all'offerta attiva e gratuita di tale vaccinazione ai maschi nel dodicesimo anno di vita, il PNPV 2017-2019 ha introdotto l'importante opportunità di offrire la vaccinazione anti- HPV alle donne di 25 anni di età, utilizzando per esempio l'occasione della chiamata al primo screening per la citologia cervicale (Pap-test).

Numerosi studi clinici hanno evidenziato che la vaccinazione anti-HPV è efficace anche nelle donne di età pari o superiore ai 25 anni, benché la protezione conferita dal vaccino diminuisca con l'età, per l'alta probabilità che le persone abbiano già avuto contatti con i virus HPV in relazione all'attività sessuale.

Recenti studi clinici hanno, inoltre, dimostrato che la vaccinazione anti -HPV è efficace nel prevenire le recidive nelle donne che hanno subito trattamenti per lesioni HPV correlate.

La Regione Marche ha recepito il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019, declinando a livello regionale gli obiettivi e le strategie nazionali, con la *DGR 458 del 15/05/2017*, ad oggetto "Adeguamento dell'offerta vaccinale nella Regione Marche in relazione al recepimento del nuovo piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019".

In particolare la DGR 458/2017 ha introdotto "l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti-Papilloma Virus negli adolescenti di sesso maschile".

Ferma restando la priorità dell'offerta attiva e gratuita alle ragazze e ai ragazzi nel dodicesimo anno d'età, con la **delibera 74 n. 304 del 03/02/2020** la stessa Regione Marche ha ritenuto necessario modificare le indicazioni regionali riguardanti la vaccinazione anti-HPV, riportate al punto 7.1 l dell 'Allegato A della DGR 458/2017.

In questo modo l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti HPV è stata estesa alle ragazze di 25 anni a partire dalla coorte di nascita del 1996, non vaccinate in precedenza o con un ciclo vaccinale incompleto, in occasione della prima chiamata per lo screening del tumore del collo dell'utero.

Con la modifica al punto 14 dell'Allegato A della DGR 458/2017, relativamente al vaccino anti-HPV, viene mantenuto il diritto alla gratuità fino al compimento dei 26 anni di età (25 anni e 364 gg.) per le ragazze a partire dalla coorte di nascita 1996 e per i ragazzi a partire dalla coorte di nascita del 2006.

Tra i destinatari della vaccinazione gratuita, a prescindere dalla coorte di nascita, sono state inserite anche le donne che hanno subito trattamenti documentabili per lesioni HPV correlate.

Inoltre, la vaccinazione, offerta attivamente a tutti i dodicenni di entrambi i sessi, è raccomandata gratuitamente anche ai soggetti di qualsiasi età e di entrambi i sessi con le seguenti condizioni patologiche di rischio:

- o Infezione da HIV
- o Altre condizioni di immuno-compromissione
- o Pazienti trapiantati
- o Donne che hanno subito trattamenti documentabili per lesioni HPV correlate.

2.Vaccinazione – Gardasil 9

La vaccinazione contro l'HPV rappresenta la misura di prevenzione primaria più efficace nei confronti del cancro cervicale.

Al fine di garantire la massima efficacia della vaccinazione, l'Oms raccomanda di vaccinare prima del debutto sessuale, cioè prima di un'eventuale esposizione all'infezione da HPV, ed ha individuato come target prioritario del programma vaccinale le ragazze pre-adolescenti dai 9 ai 13 anni.

I trial clinici condotti con i vaccini HPV bivalente (attivo contro i ceppi 16 e 18) e quadrivalente (che offre una copertura contro i 4 tipi di ceppi virali 6, 11, 16 e 18) hanno mostrato un'efficacia elevata verso le lesioni precancerose e cancerose del collo dell'utero, superiore al 90% nella popolazione che al momento dell'arruolamento era HPV- Dna negativa per i tipi di HPV contenuti nel vaccino (naïve).

(Epicentro, 2015)¹⁰.

A giugno 2015 è stato autorizzato in Europa un nuovo vaccino, nonavalente (il cui nome commerciale è Gardasil-9) che stimola il sistema immunitario a produrre anticorpi contro 9 tipi di virus presenti nel vaccino (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58).

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha deciso che i benefici di Gardasil 9 sono superiori ai rischi ed ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE.

(European Medicine Agency, 2016)¹¹.

Gardasil 9 è il vaccino ad oggi indicato per l'immunizzazione attiva di individui a partire da 9 anni di età contro le seguenti patologie da virus del Papilloma Umano (Human Papilloma Virus, HPV):

- Lesioni pre-cancerose e cancri che colpiscono il collo dell'utero, la vulva, la vagina e l'ano causati dai sottotipi di HPV contenuti nel vaccino.
- Condilomi genitali (Condyloma acuminata) causati da tipi specifici di HPV

Il vaccino è indicato per prevenire le patologie ma non è impiegato per il trattamento delle patologie correlate all'HPV. Non ha alcun effetto sugli individui che hanno già un'infezione persistente o una patologia associata con uno dei tipi dell'HPV e non può causare malattie correlate all'HPV ¹².

Preparazione

Gardasil-9 è un vaccino 9-valente ricombinante adiuvato non infettante. E' preparato da particelle simili al virus (Virus-Like Particles, VLPs) altamente purificate della proteina capsidica maggiore L1.

Le particelle simili a virus (VLP) sono nanoparticelle simili a virus formate da proteine strutturali virali ma non hanno alcun materiale genetico di base, per questo non possono infettare le cellule, riprodursi o causare malattia. L'efficacia dei vaccini VLPs è pensata per essere mediata dallo sviluppo di una risposta immune di tipo umorale.

Poiché i VLP non sono infettivi, sono considerati uno strumento potente per un ampio spettro di applicazioni, inclusi vaccini, sviluppo di anticorpi, tecnologia delle lipoparticelle, sistemi di somministrazione, bioimaging e targeting cellulare¹³.

Posologia

- *Individui da 9 a 14 anni di età (inclusi) al momento della prima iniezione*

Gardasil 9 può essere somministrato secondo una schedula di vaccinazione a 2 dosi (0, 6 – 12 mesi)

La seconda dose di vaccino va somministrata tra i 5 e i 13 mesi dopo la prima dose.

Se la seconda dose di vaccino viene somministrata prima dei 5 mesi dalla prima dose, deve essere sempre somministrata una terza dose.

Gardasil 9 può essere somministrato secondo una schedula di vaccinazione a 3 dosi (0, 2, 6 mesi).

La seconda dose va somministrata almeno un mese dopo la prima dose e la terza dose va somministrata almeno 3 mesi dopo la seconda dose. Tutte e tre le dosi devono essere somministrate entro un periodo di 1 anno.

- *Individui di età pari o superiore a 15 anni al momento della prima iniezione*

Gardasil 9 può essere somministrato secondo una schedula di vaccinazione a 3 dosi (0, 2, 6 mesi).

La seconda dose va somministrata almeno un mese dopo la prima dose e la terza dose va somministrata almeno 3 mesi dopo la seconda dose. Tutte e tre le dosi devono essere somministrate entro un periodo di 1 anno.

Allattamento e gravidanza

Gardasil 9 può essere impiegato durante l'allattamento al seno.

Un'ampia quantità di dati su donne in gravidanza (più di 1.000 casi di gravidanza) non indicano alcuna malformazione o tossicità fetale/neonatale di Gardasil 9¹⁴.

Indicazioni per la somministrazione

- Il vaccino va conservato in frigorifero alla temperatura di 2°-8°C.
- Il vaccino deve essere utilizzato così come fornito. Deve essere somministrata l'intera dose raccomandata.
- Il vaccino può essere somministrato insieme ad un vaccino di richiamo combinato contenente la difterite (d) ed il tetano (T) con la pertosse (componente acellulare ap) e/o la poliomielite (inattivata, IPV), in siti di iniezione diversi, durante la stessa seduta vaccinale.
- Iniettare immediatamente il vaccino per via intramuscolare (i.m.), preferibilmente nella regione deltoidea del braccio o nell'area anterolaterale superiore della coscia.

Sebbene la vaccinazione rappresenti una potente arma di prevenzione per l'infezione da HPV, rimane ancora difficile eliminare completamente l'infezione.

La vaccinazione, infatti, non sostituisce l'abituale controllo del collo dell'utero; pertanto è necessario sottoporsi al test di screening allo scopo di prevenirla.

Si è visto che non servono antibiotici, ovuli o lavande vaginali. L'elemento più importante è dunque identificare in tempo le alterazioni provocate dal virus.

1.3.2 Prevenzione secondaria: screening

L'incidenza e la mortalità del tumore della cervice stimate in Italia dal 1980 ad oggi sono in continua riduzione. Il sostanziale decremento dei numeri del cancro della cervice uterina nei paesi industrializzati è principalmente dovuto all'attuazione dei programmi di screening nella popolazione femminile e alla possibilità quindi di rilevare le lesioni in fase precoce.

Una più tempestiva diagnosi ha cambiato drasticamente la terapia delle lesioni della cervice uterina con il passaggio da interventi demolitori e mutilanti a procedure sempre più limitate, spesso eseguibili in regime ambulatoriale, volte all'escissione della lesione.

Lo **screening** consiste nell'offerta attiva di un esame sistematico (test), condotto con mezzi clinici, strumentali o di laboratorio per individuare una patologia o i suoi precursori in una fase preclinica, quindi prima che si manifesti con sintomi o segni.

Un programma di screening è un intervento organizzato di sanità pubblica che rientra nell'ambito della **prevenzione secondaria** e prevede l'invito di una popolazione target asintomatica, ad effettuare un test. La scelta della popolazione dipende dal rischio di sviluppare la malattia.

Lo scopo principale dello screening è la *diagnosi precoce* di una malattia, in una fase in cui il trattamento risulti più efficace e con minori effetti collaterali. Ponendo una diagnosi in questa fase, si può ottenere un vantaggio prognostico, ovvero una riduzione della *mortalità* (numero di morti per quella patologia sul totale dei soggetti colpiti).

Il programma di screening è completamente *gratuito* in tutto il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA), allegato alla *DGR 1906 del 22.12.2008 – “Approvazione “Linee guida per la organizzazione del Programma “Prevenire è volersi bene”: lo screening del carcinoma del collo dell’utero, della mammella e del colon –retto nella Regione Marche e dei relativi protocolli diagnostico terapeutici”* ed è organizzato dalla Segreteria Organizzativa degli Screening, che invita la popolazione ad eseguire l'esame previsto tramite una lettera.

1. Popolazione target

Lo screening organizzato della cervice uterina ha come scopo la diminuzione dell'incidenza dei tumori del collo dell'utero e della mortalità per la popolazione femminile di età compresa tra *25 e 64 anni*, accompagnando le donne in tutte le fasi del percorso di diagnosi e cura.

Iniziare lo screening *prima dei 25 anni* può comportare la diagnosi di lesioni che hanno un'alta probabilità di regredire spontaneamente, rischiando quindi un eccesso di diagnosi e di trattamento.

Dopo i 64 anni, per una donna che ha eseguito regolarmente il Pap-test, si può ragionevolmente escludere la presenza di questo tumore anche per gli anni futuri, visti i tempi di sviluppo molto lenti.

Se una donna di 65 anni o più, non ha mai eseguito un Pap-test o un test HPV, pur non rientrando per età nei protocolli di screening, dovrebbe effettuare il test HPV almeno una volta.

2. PDTA nella regione Marche

Il protocollo diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) del cancro della cervice uterina si articola su 3 livelli:

- 1°. Esecuzione del **Pap-test**: esame citologico diagnostico per l'individuazione precoce delle alterazioni delle cellule del collo dell'utero, con cadenza triennale;
- 2°. **Colposcopia** come approfondimento diagnostico;
- 3°. Presa in carico clinica, trattamenti diagnostico-terapeutici.

Se il Pap test risulta normale il centro di screening invia una lettera con l'esito e consiglia di ripetere il test dopo tre anni.

Al contrario, la donna viene contattata dalla Segreteria di Screening e invitata a sottoporsi a ulteriori accertamenti (colposcopia). Questo non significa necessariamente la presenza di alterazioni del collo dell'utero. In ogni caso, eventuali displasie evidenziate dalla colposcopia si possono curare quasi sempre ambulatorialmente.

Il **Pap-test** (test di Papanicolaou, dal cognome del medico che lo ha inventato) è un esame che si effettua con le stesse modalità di una visita ginecologica, durante la quale si applica lo speculum, uno speciale strumento che dilata leggermente l'apertura vaginale in modo da favorire il prelievo.

L'operatore inserisce delicatamente una speciale spatola e un bastoncino cotonato che servono a raccogliere piccole quantità di muco rispettivamente dal collo dell'utero e dal canale cervicale¹⁵.

Su questo campione, in laboratorio, si farà l'esame citologico, sulle cellule esfoliate dal tessuto di rivestimento della cervice, esaminandole con appositi metodi di colorazione e un approfondito esame computerizzato.

Allo scopo di rendere qualitativamente adeguato il test di screening è opportuno fornire le seguenti indicazioni:

- ❖ fare il pap-test dal 10° al 22° giorno del ciclo, ad almeno tre giorni dalla fine della mestruazione e in assenza di perdite di sangue
- ❖ far passare almeno 2 giorni dall'ultimo rapporto sessuale
- ❖ non usare ovuli, creme o lavande vaginali nei tre giorni precedenti l'esame
- ❖ si può fare il pap-test anche in gravidanza (nel primo trimestre, entro la dodicesima settimana di gestazione e 6 giorni).

La **colposcopia** è un esame ambulatoriale che serve a controllare la cervice uterina.

Si esegue con il colposcopio, uno strumento munito di una sorgente luminosa e di un sistema di ingrandimento che permette di vedere eventuali alterazioni.

In genere la colposcopia non è dolorosa. Talvolta dopo la colposcopia si può avere una piccola perdita di sangue che generalmente cessa da sola in poco tempo.

L'esame colposcopico ha l'obiettivo di individuare le alterazioni della mucosa cervicale, di descriverne la topografia e di consentire una biopsia mirata delle lesioni.

Per ulteriori approfondimenti è possibile consultare il PDTA dello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero nella regione marche - II edizione – Anno 2016.

Informazioni utili sono disponibili anche all'indirizzo <https://www.gisci.it/>, sito del GISCI, *Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma*

3. HPV TEST: il futuro

Fino a poco tempo fa, l'unico modo per prevenire il carcinoma cervicale era attraverso il pap-test, quale screening citologico cervicale che consente di identificare le lesioni precancerose e di intervenire prima che evolvano in carcinoma.

Oggi esiste un'ulteriore possibilità di screening, attraverso l'HPV test. Si tratta di un test molecolare che ricerca il Dna di HPV ad alto rischio oncogeno.

Esiste ormai una chiara evidenza scientifica che uno screening primario con test clinicamente validati per il Dna di HPV oncogeni e con un protocollo appropriato è più efficace dello screening basato sul pap-test nel prevenire i tumori invasivi del collo dell'utero.

La letteratura scientifica (Ronco et al., 2012)¹⁶ ha evidenziato che la ricerca del DNA dell'HPV può essere applicata non solo nel "trriage" delle lesioni borderline (es. ASCUS e LSIL) e nel follow-up delle donne dopo trattamento di lesioni CIN 2 + (Cervical Intraepithelial Neoplasia), ma anche come test di primo livello per lo screening.

L'Italia si avvia ad essere uno dei primi paesi ad effettuare questo cambiamento nel test di screening primario e applicarlo alla vasta rete degli screening organizzati. Il test HPV come test di screening primario è stato recentemente introdotto in alcune Regioni come Toscana, Basilicata, Lazio e Piemonte.

Il Piano Nazionale di Prevenzione 2014-2018 aveva pianificato che tutti i programmi di screening italiani passassero dal Pap-test al test HPV come test primario per le donne dai 30-35 anni, in modo progressivo e programmato.

Applicando il nuovo protocollo, si stima che i costi complessivi dello screening basato sul test HPV siano inferiori a quelli di uno screening citologico convenzionale con gli attuali intervalli, anche se il costo per singolo round di screening risulta superiore.

In attesa dell'applicazione delle direttive, nella Regione Marche ad oggi è tuttora raccomandato ogni tre anni per le donne tra 25 e 64 anni. Si stima che il Pap-test eseguito

a intervalli regolari di 3-5 anni riduca il rischio di sviluppare un tumore cervicale invasivo di almeno il 70%.

L'aggiornamento delle linee guida 2020 dell'American Cancer Society raccomanda che le donne inizino lo screening del cancro cervicale all'età di 25 anni e si sottopongano a test HPV primari ogni 5 anni fino all'età di 65 anni come opzione preferita

A livello globale, si stima che lo screening basato sull'HPV, eseguito due volte durante il corso della vita, all'età di 35 e 45 anni, in tutti i LMIC (Middle-Income Countries, cioè paesi a medio reddito) con una copertura del 70% a livello globale permetterà di evitare un totale di 12,5–13,4 milioni di casi nei prossimi 50 anni¹⁷.

4. Esempio australiano

L'Australia è stato uno dei primi paesi ad introdurre un programma nazionale di vaccinazione contro il Papillomavirus umano, nel 2007, utilizzando inizialmente un vaccino quadrivalente (Gardasil [Merck]) in un programma di tre dosi, sostituito poi, nel 2018, dal vaccino nonavalente, secondo un ciclo di due dosi. Da allora ha raggiunto un'elevata copertura vaccinale per entrambi i sessi (79% per le femmine e il 73% per i maschi, per ciclo completo a 15 anni di età, nel 2016) (The Lancet Public Health journals, 02 ottobre 2018)¹⁸.

A dicembre 2017, lo screening cervicale organizzato in Australia è passato dallo screening citologico ogni 2 anni per le donne di età compresa tra 18-20 anni e 69 anni, al test HPV primario ogni 5 anni per le donne di età compresa tra 25 e 69 anni e test di uscita per le donne di età compresa tra 70 e 74 anni.

L'adozione precoce sia della vaccinazione anti- HPV che dello screening cervicale basato sull'HPV, l'elevata diffusione del vaccino e l'elevata partecipazione allo screening, posizionano l'Australia come il primo paese che potrebbe eliminare il cancro cervicale, inteso come problema di salute pubblica.¹⁹

Entro 20 anni, infatti, nella nazione australiana il tumore alla cervice uterina potrebbe essere classificato come “cancro raro”. Secondo questa previsione entro il 2022 ci saranno meno di sei casi ogni 100.000 persone.

2. OBIETTIVO

Vista l'importante possibilità offerta dalla regione Marche, con delibera regionale n.74 del 03/02/2020, di effettuare gratuitamente e attivamente la vaccinazione anti HPV in concomitanza del primo invito a sottoporsi a pap-test riservato alle donne della coorte di nascita 1996, che nel 2021 compiono 25 anni, lo studio si propone di verificare l'efficacia del progetto HPV, andando a valutare il tasso di adesione all'invito per la vaccinazione anti-HPV e la percentuale di copertura vaccinale ottenuta, confrontando i risultati con quelli dell'intera coorte al 31/12/2020.

3. MATERIALI E METODI

Pianificazione del progetto HPV

Per avviare il progetto HPV è stato necessario unire temporaneamente le attività di due Unità Operative Complesse (UOC) che, seppure interne al Dipartimento di Prevenzione dell'AV2, svolgono ordinariamente in parallelo le vaccinazioni e gli screening.

Si sono quindi riunite le responsabili dell'UOC Prevenzione e Profilassi delle Malattie Infettive e Igiene e Sanità Pubblica, dr.ssa Daniela Cimini, con la responsabile dell'UOC Screening Oncologici, dr.ssa Francesca Pasqualini, per concordare obiettivi, strategie, azioni, e le rispettive competenze e responsabilità. Dall'incontro è scaturito inoltre il cronoprogramma del progetto che abbraccia un periodo di 14 mesi, da marzo 2021, quando si è iniziato a lavorare sulla popolazione target, a maggio 2022, quando si somministrerà la terza dose di vaccino.

La realizzazione del progetto HPV ha richiesto le fasi, che vengono di seguito riportate.

Identificazione popolazione target

Si è partiti dalla popolazione target dello screening della cervice uterina, rappresentata dalla coorte del 1996 dell'AV2, che doveva ricevere il primo invito a sottoporsi al Pap-test.

La formulazione degli inviti è stata possibile grazie al software dedicato ai programmi di Screening Oncologici della Regione Marche che consente la gestione ordinaria e il tracciamento di tutte le attività di screening. Il data base di popolazione è mutuato e aggiornato dall'Anagrafe Assistiti ARCA.

Successivamente, sono state individuate le ragazze che risultavano vaccinate con un ciclo completo per HPV attraverso la consultazione di tre archivi:

- ✚ Dati vaccinali registrati sul gestionale Marche Prevenzione;
- ✚ Schede e registri vaccinali cartacei, conservati nei diversi ambulatori vaccinali del territorio AV2;
- ✚ Anagrafe assistiti ARCA, per verificare la residenza. Le ragazze migrate o trasferite presso altra Area Vasta non sono state prese in considerazione per il progetto.

Successivamente, per differenza, si è riusciti ad individuare la popolazione di giovani donne candidate alla proposta di vaccinazione.

Ideazione e produzione di materiale ad hoc

Invitare le donne della popolazione target a sottoporsi al Pap test, con cadenza triennale, rientra tra le attività ordinarie dell'UOC di Screening. Pertanto, si è predisposta l'ordinaria lettera di invito a partecipare allo screening citologico della cervice uterina.

La novità consiste nell'aver aggiunto all'invito una lettera di presentazione del progetto, in cui si davano sinteticamente le informazioni su come accedere alla vaccinazione gratuita prevista dalla delibera n. 74 del 03/02/2020.

Le due lettere sono state accompagnate, inoltre, da una *brochure*, nata dalla collaborazione tra le varie figure coinvolte nel progetto, contenente informazioni semplici e concise sui benefici della vaccinazione contro l'HPV, quale mezzo di prevenzione contro i tumori HPV correlati, ed arricchita da immagini colorate ed esplicative.

Spedizione inviti personalizzati e creazione mail dedicata per interazione continua con l'utenza

E' stato predisposto dall'UOC Screening un indirizzo di posta elettronica dedicato, per acquisire le adesioni e rispondere ad eventuali quesiti.

Tale indirizzo mail è stato indicato sul volantino e sulla lettera, quale canale prioritario per candidarsi alla vaccinazione.

Alle utenti interessate, che hanno dunque risposto all'invito per via telematica, è stato fornito il materiale necessario per presentarsi in seduta vaccinale.

Il materiale comprendeva: modulo di consenso informato da firmare, anamnesi e autocertificazione da compilare (*in allegato*).

Pianificazione e programmazione sedute vaccinali

Nel frattempo, è stato pianificato un calendario riservato alle destinatarie del progetto. Per l'effettuazione della prima dose, sono state individuate due giornate straordinarie: sabato 25 e domenica 26 settembre 2021.

Seguendo la scheda vaccinale, sono state programmate le seconde dosi per fine novembre, considerando una distanza temporale di 2 mesi tra la prima e la seconda iniezione, mentre le terze dosi sono state previste per maggio 2022, dopo 6 mesi dalla seconda dose.

Per agevolare la seduta è stata scelta un'unica sede centralizzata, individuata nel territorio di Jesi.

Comunicazione con l'utenza

In seguito alla programmazione delle sedute vaccinali è stata stabilita una comunicazione telefonica con le ragazze interessate al progetto, che sono quindi state contattate singolarmente da un operatore dell'UOC Screening.

Durante la telefonata, a ciascuna persona contattata venivano fornite ulteriori delucidazioni sul progetto, qualora lo avessero richiesto, e sono state date indicazioni sul materiale da portare, già inviato per mail. E' stato inoltre suggerito di portare il libretto vaccinale, in modo tale da essere aggiornato con la nuova vaccinazione anti-HPV.

Infine, in accordo con le utenti, è stato fissato un appuntamento per una delle due giornate programmate per la vaccinazione.

Gli appuntamenti sono stati predisposti ogni 10 minuti, in modo tale da rispettare i tempi della pratica vaccinale evitando assembramenti, in ossequio alle disposizioni di sicurezza legate alla pandemia da Covid-19.

Raccolta dati e analisi

Quello di raccolta dati è stato un processo continuo, iniziato dall'individuazione della popolazione target e terminato, per il momento, con la somministrazione della prima dose di vaccinazione contro l'HPV.

Al termine delle due sedute di fine settembre, è stato fatto un semplice calcolo del numero di ragazze che si sono presentate in ogni ambulatorio.

In seguito, sono stati valutati i risultati in termini di adesione e poi di copertura vaccinale, mantenendo come riferimento al denominatore la popolazione target per lo screening della coorte 1996.

Per valutare l'efficacia del progetto in maniera più dettagliata è stato aggiunto un ulteriore dato: le utenti che si sono vaccinate in giornate diverse da quelle fissate dal progetto HPV (25-26 settembre 2021), che quindi non hanno risposto direttamente all'invito dell'UOC Screening ma hanno comunque inteso avvalersi dell'offerta vaccinale.

Dunque, dal gestionale Marche Prevenzione, si è ricercato il numero di ragazze, per ciascun comune dell'Area Vasta 2, che si sono presentate spontaneamente, in seguito alla data di spedizione dell'invito (fine giugno), nel proprio distretto sanitario per effettuare la vaccinazione anti-HPV.

Infine, è stata condotta l'analisi dei dati con l'utilizzo di Stata11 e calcolato l'intervallo di confidenza al 95 %.

4. RISULTATI

Pianificazione del progetto HPV

L'operatività sul progetto HPV è stata appannaggio dell'Unità Operativa Complessa Screening Oncologici che ha formalizzato il progetto alla Direzione di AV e dedicato il suo personale sanitario e amministrativo alle attività pianificate.

Per contro, il SISP ha messo a disposizione le dosi di vaccino necessarie, gli ambulatori e il sistema informatizzato (Marche Prevenzione) per la registrazione delle vaccinazioni somministrate.

Identificazione popolazione target

La popolazione target dello screening citologico della cervice uterina, per la coorte di nascita 1996 residente in Area Vasta 2, è risultata composta da 2154 elementi.

Le ragazze vaccinate al 31/12/2020 di tutta l'AV2 sono risultate 1009.

Per differenza, si è ottenuto il numero di ragazze non vaccinate (o con ciclo incompleto) e dunque candidate alla proposta di vaccinazione anti- HPV, pari a 1145.

Ideazione e produzione di materiale ad hoc

Dalla collaborazione delle varie figure delle UOC è nato il volantino illustrativo del progetto HPV.

Il depliant è stato stampato su entrambi i lati e poi piegato in 3 parti per orizzontale, in modo da poter essere inserito all'interno della busta nominativa da spedire, insieme alle rispettive lettere di invito allo screening e invito alla vaccinazione anti-HPV.

Anche se gli inviti sono stati associati, bisogna comunque precisare che la giornata scelta per la seduta vaccinale non coincideva con l'appuntamento per l'esecuzione dello screening citologico, che viene invece concordato insieme alla Segreteria di Screening, come da percorso ordinario.

Di seguito si riporta il materiale contenuto nella busta da spedire.



LAST CALL



QUESTO È L'ULTIMO ANNO IN CUI PUOI VACCINARTI GRATUITAMENTE CONTRO IL PAPILOMA VIRUS

NON LASCIARTI SCAPPARE QUESTA OCCASIONE

Invia subito una mail a

hpv25.av2@sanita.marche.it

Per prenotare il tuo appuntamento



Che cosa è il Papilloma virus (HPV)?

Si tratta di un gruppo di virus molto diffuso. Ne esistono oltre 100 sierotipi, di cui più di 40 sono in grado di indurre infezioni dell'apparato genitale femminile e maschile. L'infezione da HPV è molto comune, ma è quasi sempre asintomatica e guarisce spontaneamente, senza accorgersi di averla contratta. Nonostante ciò, alcuni sierotipi di HPV possono causare alterazioni cellulari delle mucose genitali (collo dell'utero, vulva, vagina, ano e gola) che, se non curate, possono dare origine a tumori.



Come si trasmette ?

La trasmissione del Papilloma virus avviene tramite i rapporti sessuali, anche non completi. L'uso del preservativo non è in grado di impedire totalmente la trasmissione del virus poiché questo può essere presente anche in parti di pelle non protette dal preservativo.

Come si cura l'infezione?

Non esiste una cura specifica. E' dunque importante diagnosticare tempestivamente le alterazioni delle cellule del collo dell'utero provocate dal virus HPV, attraverso il Pap test di screening che viene offerto gratuitamente ogni 3 anni a partire dai 25 anni di età. Per le altre sedi (vulva, vagina, ano e gola) attualmente non esistono programmi di screening, quindi la vaccinazione è fondamentale nella prevenzione dei tumori in queste sedi.



Il vaccino è efficace?



Sì! Il vaccino attualmente utilizzato nelle Marche è efficace contro l'infezione da 9 sierotipi di Papilloma virus umano e protegge dal 90% dei tumori del collo dell'utero, dall'80% degli altri tipi di tumori HPV correlati e da quasi il 100% dei condilomi.



Per chi è raccomandata la vaccinazione?



Il vaccino ha lo scopo di prevenire l'infezione, quindi è ideale effettuarlo prima del possibile contatto con il virus, cioè prima dell'inizio dei rapporti sessuali. Tuttavia, il vaccino ha un'ottima efficacia anche dopo il debutto sessuale, infatti diminuisce in modo sostanziale il rischio di avere un Pap Test positivo.

Dove e come si esegue la vaccinazione?

La vaccinazione sarà eseguita presso un punto unico dell'Area Vasta 2, in tre appuntamenti per la somministrazione delle tre dosi raccomandate. La somministrazione avviene con iniezione intramuscolare nel deltoide (parte alta del braccio).



Un passo più vicini all'eliminazione del tumore della cervice!



Per ulteriori approfondimenti:



Bosch FX et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of clinical pathology* vol. 55,4 (2002): 244-65.

Brotherton JML. Impact of HPV vaccination: Achievements and future challenges. *Papillomavirus research* vol. 7 (2019): 138-140.

Acuti Martellucci C et al. Human papillomavirus vaccine effectiveness within a cervical cancer screening programme: cohort study. *BIOG (2020) 00:1-8*. 10.1111/1471-0528.16429. 10 Aug. 2020.

Figura 4: Prima facciata volantino HPV

Figura 5: Seconda facciata volantino HPV

**" PREVENIRE E' VOLERSI BENE"
SCREENING SERVICE UTERINA**

«CF»

Numero Percorso.: «PROT_NUM»
Data Nascita: «DATANASCITA»

«COGNOME_E_NOME»
«INDIRIZZO»
«CAP» «COMUNE» («PROVINCIA»)

Gentile Signora,

con la presente La invitiamo a partecipare al Programma di Screening Organizzato per la Prevenzione del Tumore del Collo dell'Utero che la Regione Marche offre a tutte le donne di età compresa tra 25 e 64 anni.

Lo Screening prevede l'esame periodico del collo dell'utero tramite un PAPANICOLAU gratuito ogni tre anni.

La informiamo che ha la possibilità di eseguire il PAPANICOLAU presso:

«STRUTT_EROGANTE»

**Se desidera ADERIRE per concordare il GIORNO e FORARIO
(da inserire nella casella)**

DEVE CHIAMARE:

la Segreteria Organizzativa Screening
AL NUMERO VERDE GRATUITO 800 267 267
dal lunedì al venerdì dalle ore 9:00 alle 13:00



DATA : _____
ORA : _____

OPPURE DEVE INVIARE UNA E-MAIL A:

screening.av2@sanita.marche.it

indicando i seguenti dati

e sarà ricontattata entro pochi giorni



1. Nome e Cognome
2. Data di nascita
3. Recapito telefonico
4. Data di inizio dell'ultima

LE RICORDIAMO CHE:

- Il pap test va eseguito tra il 10° ed il 22° giorno del ciclo
- Nei due giorni precedenti il pap test si deve astenersi dai rapporti sessuali e dall'utilizzo di terapie vaginali locali (ovuli, creme, lavande)

CONSEGNA DEL REFERTO:

- Se NORMALE, il risultato Le sarà inviato per posta
- Nel caso fossero necessari ulteriori accertamenti, sarà contattata telefonicamente

INOLTRE:

- È necessario rispettare l'orario dell'appuntamento per evitare problemi di sovraffollamento e garantire il distanziamento sociale ed è obbligatorio indossare la mascherina chirurgica
- Se è possibile si rechi da sola all'appuntamento

Il Medico di Medicina Generale
«MMG»

Il Direttore UOC Screening
Oncologici AV2
Dr.ssa Francesca Pasqualini

Figura 6: Lettera d'invito screening

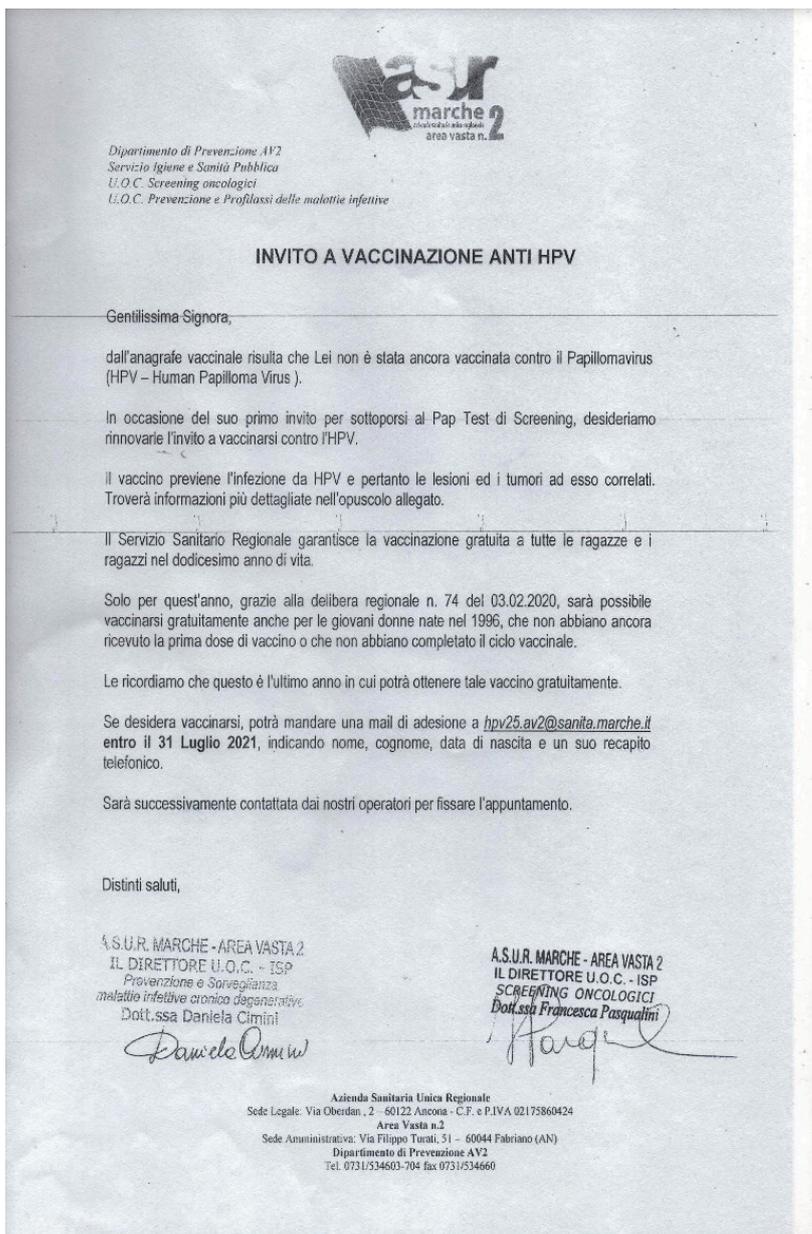


Figura 7: Lettera di invito vaccinazione anti-HPV

Spedizione inviti personalizzati e creazione mail dedicata per interazione continua con l'utenza

A fine giugno sono stati spediti 1145 inviti destinati alle candidate alla vaccinazione anti-HPV, in occasione della prima chiamata per il Pap-test.

Alla mail dedicata hanno risposto 113 ragazze, entro il termine del 31 luglio indicato sulla lettera.

Effettuazione sedute vaccinali e registrazione nel database dedicato

Le vaccinazioni hanno avuto luogo presso gli ambulatori del piano terra del Dipartimento di Prevenzione di Jesi, in via Guerri 9/11.

Sono state svolte in due sedute: sabato 25 settembre dalle ore 15 alle ore 18 e domenica 26 settembre, dalle ore 9 alle ore 12 circa.

Sono stati attivati tre ambulatori in contemporanea, ciascuno presidiato da una coppia di operatori (medico/assistente sanitario, medico/infermiere e assistente sanitario/tirocinante assistente sanitario) in modo tale da dividersi i compiti.

Alla fine di ogni seduta, è stato rilasciato un promemoria di appuntamento per la seconda dose, pianificata per fine novembre.



Dipartimento di Prevenzione AV2
Servizio Igiene e Sanità Pubblica
U.O.C. Screening oncologici
Direttore Dott.ssa Francesca Pasqualini

Gentilissima,
ti informiamo che la somministrazione della seconda dose del vaccino anti-HPV
avverrà sabato 27 Novembre p.v. alle ore 18:10, presso gli ambulatori
vaccinazioni siti in Via Guerri 9/11, Jesi.

Ricorda di portare con te:

- Il modulo anamnestico, compilato;
- il modulo di autocertificazione Covid per l'accesso alle strutture sanitarie per erogazioni di prestazioni, compilato.

I moduli sopracitati sono stati allegati alla mail del primo invito alla vaccinazione.

In caso di dubbi relativi alla compilazione del modulo anamnestico, troverai in ambulatorio medici disponibili a fornire chiarimenti e informazioni.

Saluti.

Dott.ssa Francesca Pasqualini
Direttore UOC ISP
Screening Oncologici
ASUR Marche- Area Vasta 2

contatti: hpv25.av2@sanita.marche.it

Azienda Sanitaria Unica Regionale
Sede Legale: Via Obelisco, 2 - 60122 Ancona - C.F. e P.IVA 02175860424
Area Vasta n.2
Sede Amministrativa: Via Filippo Turati, 51 - 60044 Fabriano (AN)
Dipartimento di Prevenzione AV2
Tel. 0731/534665-704 fax 0731/534660

Figura 8. Invito seconda dose vaccinazione anti-HPV.

Raccolta dati, analisi dei dati e confronto.

Al termine delle due sedute vaccinali di settembre, sono state registrate 83 nuove ragazze vaccinate per HPV, come riportato nelle tabelle sottostanti.

Sabato 25 settembre 2021	
INVITATE	58
PRESENTATE	42
ASSENTI	15
NON ESEGUITI	1

Tabella 1: Raccolta dati vaccinali 25 settembre 2021.

Domenica 26 settembre 2021	
INVITATE	55
PRESENTATE	41
ASSENTI	12
NON ESEGUITI	2

Tabella 2: Raccolta dati vaccinali 26 settembre 2021.

Totale giornate	
INVITATE	113
PRESENTATE	83
ASSENTI	27
NON ESEGUITI	3

Tabella 3: Totale giornate del 25-26 settembre 2021.

N.B.

Le tre vaccinazioni non eseguite sono da imputare alla presenza di controindicazioni emerse dall'anamnesi pre-vaccinale dove è stata dichiarata una sospetta allergia al lattice (componente della confezione di vaccino). Il medico della seduta ha reputato preferibile non procedere con la vaccinazione ed ha consigliato un approfondimento diagnostico che, in caso di esito negativo, permetterà l'esecuzione del vaccino, in sicurezza, in seno alle normali attività vaccinali.

In seguito, sono stati valutati i risultati in termini di adesione e poi di copertura vaccinale, mantenendo come riferimento al denominatore la popolazione target per lo screening di 2154 donne della coorte 1996.

Si riportano i risultati in tabella:

INDICATORI	N.	% ADESIONE	95% CI
TOT TARGET COORTE FEMMINE 1996	2154		
VACCINATE TOT AL 2020	1009	46,8%	44,7%-49,0%
COINVOLTE NELL'INTERVENTO DELLA TESI	1145		
ADESIONE A INVITO 25-26 Settembre	113		
ADESIONE AL 2020 + ADESIONE 25-26 settembre	1122	52,1%	49,9% - 54,2%
ADESIONE IN AUTONOMIA	14		
ADESIONE TOTALE	1136	52,7%	50,6% - 54,8%
VACCINATE TOT IN SEGUITO AD INTERVENTO	1106	51,3%	49,2%-53,5%

Tabella 4: Risultati del progetto HPV.

Facendo un rapporto tra le 1009 ragazze vaccinate al 31/12/2020 rispetto alle 2154 totali della coorte si ottiene un tasso di adesione del 46,8%, come riportato sopra.

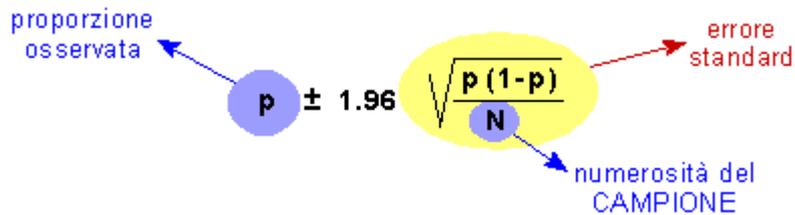
Sommando le adesioni, successive all'invito, nel 2021 (113) con le precedenti nel 2020 (1009) si ottiene un totale di 1122 aderenti, corrispondente ad una percentuale di adesione del 52,1%, che corrisponde ad un aumento di adesione di circa il 6%.

In aggiunta, il numero di giovani donne che in seguito alla data dell'invito si sono presentate in autonomia nell'ambulatorio vaccinale del loro distretto, come descritto nel capitolo precedente, è risultato pari a 14 persone.

Il calcolo di adesione totale di venticinquenni vaccinate per HPV nel 2021 corrisponderà dunque al totale delle vaccinate al 31/12/2020 (1009) addizionato alle aderenti all'invito

(113) e alle aderenti all'invito in autonomia (14) per un totale di 1136 ragazze, che rispetto al denominatore di 2154 donne, restituisce una percentuale di adesione totale di 52,7 %.

Sono stati, inoltre, calcolati gli intervalli di confidenza per una proporzione relativamente a: risposta all'invito e adesione alla vaccinazione utilizzando la formula



L'analisi dei dati è stata condotta con l'utilizzo di Stata11.

Variable	Obs	Mean	Std. Err.	— Binomial Exact — [95% Conf. Interval]	
	2154	.4684308	.0107518	.4471808	.4897669
. ci 2154 1122					
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	— Binomial Exact — [95% Conf. Interval]	
	2154	.5208914	.0107639	.4995462	.5421796
. ci 2154 1136					
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	— Binomial Exact — [95% Conf. Interval]	
	2154	.5273909	.0107571	.5060501	.5486571

Per il calcolo della copertura vaccinale, è stata fatta una somma tra il numero delle vaccinate a fine 2020 (1009) e il numero delle nuove vaccinate (83+14), ottenendo quindi 1106 persone totali.

La percentuale di protezione nei confronti dell'HPV tra le donne della coorte del 1996 residenti in AV2 è risultata dunque del 51,3%.

5. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

In termini di adesione alla vaccinazione anti-HPV, nel 2021 si registra un numero complessivo di 1136 persone vaccinate; ciò indica un aumento di circa il 6% rispetto alla percentuale di adesione rilevata a fine 2020.

Per quanto riguarda le donne della coorte del 1996 si può evidenziare un innalzamento della copertura vaccinale nei confronti del virus HPV, passando da una percentuale del 46,8 % nel 2020 ad una del 51,3% nel 2021, che dunque supera la metà della popolazione.

In base a quanto rilevato possiamo ritenere significativo l'intervento di salute applicato con il progetto HPV, secondo la delibera n.74 del 03/02/2020 della Regione Marche.

Pertanto, si può considerare la possibilità di ripetere il progetto, estendendo l'offerta attiva e gratuita alle ragazze delle coorti di nascita successive, a partire da quella del 1997.

Alla luce dei significativi risultati di adesione e copertura vaccinale, si può considerare che dal punto di vista comunicativo il progetto abbia funzionato. Si può ipotizzare che l'aver ideato un percorso personalizzato, attraverso la produzione di materiale cartaceo adeguato, all'attivazione di una mail interattiva e alla pianificazione di sedute vaccinali dedicate, abbia contribuito a rendere il destinatario più partecipe e consapevole.

La comunicazione passata attraverso la brochure realizzata con cura potrebbe aver incentivato le ragazze ad interessarsi al progetto.

Inoltre, non bisogna dimenticare l'importanza che può avere anche la comunicazione telefonica che avviene con le ragazze prima di prendere appuntamento per la vaccinazione.

Di certo, un atteggiamento di accoglienza e comprensione nei confronti di chi vuol saperne di più ed informarsi sulla possibilità che viene offerta sono fondamentali.

In questo, può giocare un ruolo importante la figura dell'Assistente Sanitario, che viene messo in risalto per le sue capacità comunicative acquisite durante la sua formazione.

In futuro, il progetto potrebbe risultare ancora più efficace se venissero unite in un'unica seduta la visita eseguita per effettuare il pap-test citologico e la vaccinazione anti-HPV.

Questa strategia potrebbe permettere di raccogliere un maggior numero di adesioni, offrendo alle ragazze la possibilità di presentarsi una sola volta, evitando di prendere un doppio appuntamento e dividersi in due giornate distanziate nel tempo.

Inoltre, la possibilità di incanalare un gruppo consistente di ragazze in un'unica giornata ad esse dedicata, potrebbe rappresentare anche un vantaggio per gli operatori sanitari coinvolti.

Il progetto ha prodotto degli esiti significativi e rappresenta una novità anche e soprattutto per il fatto che la Regione Marche è stata una delle poche regioni in Italia ad attivare una tale iniziativa.

I risultati possono essere confrontati con quelli ottenuti dal progetto dell'Emilia-Romagna, avviato nel 2019 con la Delibera Num.1045 del 24/06/2019²⁰.

6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Global Cancer Statistics 2020: Stime GLOBOCAN di incidenza e mortalità in tutto il mondo per 36 tumori in 185 Paesi.
<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660#>
2. Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero nella regione marche, pp.6
II edizione – Anno 2016
3. Ministero della Salute, Argomenti - Malattie infettive A-Z / Papillomavirus umano (infezione da) 2021. Accessibile a:
[https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=14&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1#:~:text=L'infezione%20da%20papillomavirus%20\(HPV,del%20processo%20infettivo%20in%20corso. Ultimo aggiornamento: 25 marzo 2021.](https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=14&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1#:~:text=L'infezione%20da%20papillomavirus%20(HPV,del%20processo%20infettivo%20in%20corso. Ultimo aggiornamento: 25 marzo 2021.)
4. Ministero della Salute, Argomenti - Malattie infettive A-Z / Papillomavirus umano (infezione da) 2021. Accessibile a:
[https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=14&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1#:~:text=L'infezione%20da%20papillomavirus%20\(HPV,del%20processo%20infettivo%20in%20corso. Ultimo aggiornamento: 25 marzo 2021.](https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=14&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1#:~:text=L'infezione%20da%20papillomavirus%20(HPV,del%20processo%20infettivo%20in%20corso. Ultimo aggiornamento: 25 marzo 2021.)
5. Epicentro, 2015. Infezioni da HPV e cervicocarcinoma. Informazioni generali.
Accessibile a: <https://www.epicentro.iss.it/hpv/>
6. Epicentro, 2015. Infezioni da HPV e cervicocarcinoma. Informazioni generali.
Accessibile a: <https://www.epicentro.iss.it/hpv/>

7. WHO, 2018. Strategia globale per accelerare l'eliminazione del cancro cervicale come problema di salute pubblica. 17 novembre 2020. Accessibile a:
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.
8. *Ministero della Salute, 2012. Piano nazionale prevenzione vaccinale 2012-2014.*
Accessibile a
https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=466. Ultimo aggiornamento 5 ottobre 2015
9. Epicentro, 2015. Infezioni da HPV e cervicocarcinoma. Vaccini disponibili contro l'HpV
Accessibile a: <https://www.epicentro.iss.it/hpv/Strategie-Vaccini>.
10. Epicentro, 2015. Infezioni da HPV e cervicocarcinoma. Vaccini disponibili contro l'HpV
Accessibile a: <https://www.epicentro.iss.it/hpv/Strategie-Vaccini>
11. European Medicine Agency, 2016. Gardasil 9 vaccino del Papillomavirus umano 9-valente (ricombinante, adsorbito), riassunto destinato al pubblico.
Accessibile a: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/gardasil-9-epar-summary-public_it.pdf
12. Foglio illustrativo Gardasil 9. Pp
Accessibile a: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_it.pdf
13. Creative Biolabs. Particelle simili a virus del Papillomavirus umano (HPV) (VLP).
Accessibile a <https://www.creative-biolabs.com/human-papillomavirus-hpv-virus-like-particles-vlps.html>
14. Foglio illustrativo Gardasil 9. Pp 5

Accessibile a: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_it.pdf

15. AIRC, pap-test. Accessibile a <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-agli-esami/pap-test>. Ultimo aggiornamento: 6 febbraio 2018

16. Delibera 1440 del 04/12/2017, Percorso Diagnostico Terapeutico - Assistenziale (PDTA) dello screening del tumore del collo dell'utero della Regione Marche.
Accessibile a http://www.norme.marche.it/Delibere/2017/DGR1440_17.pdf, pp 9

17. Kate T Simms, PhD, Julia Steinberg, DPhil, Michael Caruana, DPhil ,Megan A Smith, PhD Jie-Bin Lew, PhD Isabelle Soerjomataram, PhD et al.. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study.
Pubblicato il 19 febbraio 2019. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30836-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30836-2)
PlumX Metrics.
Accessibile a [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(18\)30836-2/fulltext#section-7c530872-6235-4433-899c-b3f276970189](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30836-2/fulltext#section-7c530872-6235-4433-899c-b3f276970189)

18. Michaela T Hall, MMath, Kate T Simms, PhD Jie-Bin Lew, PhD Megan A Smith, PhD Julia ML Brotherton, PhDMarion Saville, MBChB et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study.
Pubblicato il 2 ottobre 2018. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30183-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30183-X)
Accessibile a: [https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(18\)30183-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(18)30183-X/fulltext). Ultimo aggiornamento: 1 gennaio 2019.

19. Michaela T Hall, MMath, Kate T Simms, PhD Jie-Bin Lew, PhD Megan A Smith, PhD Julia ML Brotherton, PhDMarion Saville, MBChB et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study.
Pubblicato il 2 ottobre 2018. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30183-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30183-X)
Accessibile a: [https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(18\)30183-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(18)30183-X/fulltext). Ultimo aggiornamento: 1 gennaio 2019.

20. Quotidiano online di informazione sanitaria, Emilia-Romagna, 29 giugno 2019.
Vaccino contro il Hpv gratuito anche per le donne non vaccinate fino a 26 anni.
Accessibile a https://www.quotidianosanita.it/regioni-e-asl/articolo.php?articolo_id=75394

Modulo di consenso informato alle vaccinazioni (DA COMPILARE E PORTARE CON SÉ)

La sottoscritta nata a
il

intende sottoporsi alla vaccinazione Anti Papilloma virus (HPV) per la prevenzione delle infezioni causate da HPV e le relative complicanze.

A TAL FINE DICHIARA DI AVER RICEVUTO MATERIALE INFORMATIVO E DI AVER COMPRESO i seguenti aspetti relativi al trattamento sanitario volontario cui intende sottoporre il proprio figlio:

- benefici attesi dalla vaccinazione sia per l'individuo che per la collettività;
- caratteristiche e possibili/probabili complicanze delle malattie che si vuol prevenire;
- rischi connessi con la vaccinazione, sia di carattere generale, che specifici per la persona in esame;
- necessità di rimanere nel luogo di vaccinazione per almeno 15 minuti dopo il vaccino

DICHIARA INOLTRE:

- che prima di esprimere il consenso al trattamento sanitario di cui alla premessa ha avuto il tempo necessario per decidere e l'opportunità di chiedere eventualmente informazioni ad un medico di fiducia;

FIRMANDO IL PRESENTE MODULO, AUTORIZZA il trattamento sanitario di cui alla premessa, il trattamento dei dati sanitari e dei dati sensibili della persona sottoposta alla vaccinazione (Regolamento Ue 2016/679)

Data..... Sede..... Firma:

Anamnesi pre-vaccinale

(DA COMPILARE, ANCHE CON L'AIUTO DEL PROPRIO MEDICO DI FIDUCIA, E PORTARE CON SÉ)

Stai bene?	Sì	No
Hai mai avuto convulsioni, epilessia o disturbi neurologici?	Sì	No
Sei allergico a farmaci, alimenti, al lattice o altre sostanze?	Sì	No
Hai mai avuto reazioni gravi ad una precedente dose di vaccino?	Sì	No
Hai deficit del sistema immunitario o altre malattie come tumore, leucemia, infezione da HIV?	Sì	No
Sei affetta da malattie croniche autoimmuni/ metaboliche, cardiache, respiratorie, renali, di altri organi o apparati o disturbi della coagulazione?	Sì	No
Negli ultimi 6 mesi, hai attuato terapie di lunga durata/ha assunto farmaci con continuità oppure è stato sottoposto a radioterapia o dialisi?	Sì	No
Sei mai stata sottoposta ad interventi chirurgici?	Sì	No
Hai ricevuto vaccini nell'ultimo mese?	Sì	No
Sei in gravidanza?	Sì	No

Firma che ESPRIME IL CONSENSO alla vaccinazione e SOTTOSCRIVE L'ANAMNESI PREVACCINALE:

FIRMA DEL MEDICO (SE EFFETTUA VALUTAZIONE MEDICA)

FIRMA DELL'OPERATORE SANITARIO CHE ACQUISISCE L'ATTO



AUTOCERTIFICAZIONE PER L'ACCESSO ALLE STRUTTURE SANITARIE PER EROGAZIONE DI PRESTAZIONI

La sottoscritta Cognome Nome
Data di nascita Luogo di nascita
Comune di residenza Via

Consapevole delle responsabilità penali nel caso di dichiarazioni mendaci di cui all'art.76 del DPR 445/2000, **dichiara:**

❖ Ha avuto una diagnosi di COVID19?
 SI è guarita?.....
 NO

❖ E' in quarantena? SI NO

❖ Hai avuto negli ultimi 14 giorni un contatto stretto con una persona affette da COVID19 o con persone in quarantena?

SI: specificare
.....
 NO

❖ Negli ultimi 14 giorni hai presentato anche uno solo dei seguenti sintomi?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Febbre/Febricola | <input type="checkbox"/> Vomito/diarrea |
| <input type="checkbox"/> Tosse /difficoltà respiratoria | <input type="checkbox"/> Inappetenza/anoressia |
| <input type="checkbox"/> Malessere/astenia | <input type="checkbox"/> Confusione/vertigini |
| <input type="checkbox"/> Cefalea | <input type="checkbox"/> Perdita di peso |
| <input type="checkbox"/> Congiuntivite | <input type="checkbox"/> Perdita del senso del gusto |
| <input type="checkbox"/> Sangue da naso o bocca | <input type="checkbox"/> Perdita del senso dell'olfatto |

NB: Qualora abbia risposto "SI" ad una più domande o in presenza di almeno un sintomo sarà necessario rinviare la vaccinazione a meno che non riceva indicazioni diverse contattando il nostro servizio nei recapiti che trova nella lettera di invito.

Data Firma

Temperatura corporea rilevata all'ingresso:

Dichiarazione ai sensi della privacy: Ai sensi del decreto legislativo 30.06.2003 n. 196, sono stata/o informata/o del fatto che i dati personali e quelli riguardanti le mie condizioni di salute emersi a seguito della prestazione sanitaria, tutelati dal segreto d'ufficio, saranno trasmessi ai competenti uffici o servizi pubblici, a loro volta vincolati dall'obbligo del segreto d'ufficio, per gli adempimenti di competenza previsti dalle attuali disposizione e in particolare con riferimento a quanto disposto in merito all'emergenza Covid19.

Azienda Sanitaria Unica Regionale
Sede Legale: Via Oberdan 2 - 60122 Ancona - C.F. e P.IVA 02175860424
Area Vasta n. 2
Sede Amministrativa: Via F. Turati 51 - 60044 Fabriano (AN)

Buongiorno,

per quanto riguarda la vaccinazione nei prossimi giorni verrai contattata telefonicamente dal numero 0731-534632 e ti verrà comunicata data, orario e sede per la somministrazione della prima dose.

In allegato a questa email trovi:

- il modulo anamnestico
- il modulo di autocertificazione per l'accesso alle strutture sanitarie per erogazioni di prestazioni;

Stampa entrambi i moduli, compilali in ogni parte e portali con te il giorno della vaccinazione.

In caso di dubbi relativi alla compilazione del modulo anamnestico, troverai in ambulatorio medici disponibili a chiarire eventuali dubbi o fornire ulteriori informazioni.

A presto.

Margherita Morettini
Dott.ssa Margherita Morettini
Dirigente Medico
UOC ISP Screening Oncologici
A.S.U.R. Marche – Area Vasta 2

