



ROMA | 4 OTTOBRE 2022 | STARHOTELS METROPOLE

VACCINAZIONE ANTI-INFLUENZALE

Alessandra Clerico

SC Endocrinologia e Malattie Metaboliche

ASL Città di Torino

Presidente AMD Piemonte e VdA

Diapositiva preparata da ALESSANDRA CLERICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

la dr.ssa CLERICO Alessandra dichiara di NON aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo o relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

Diapositiva preparata da ALESSANDRA CLERICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Leonard Thompson [1908-1935]

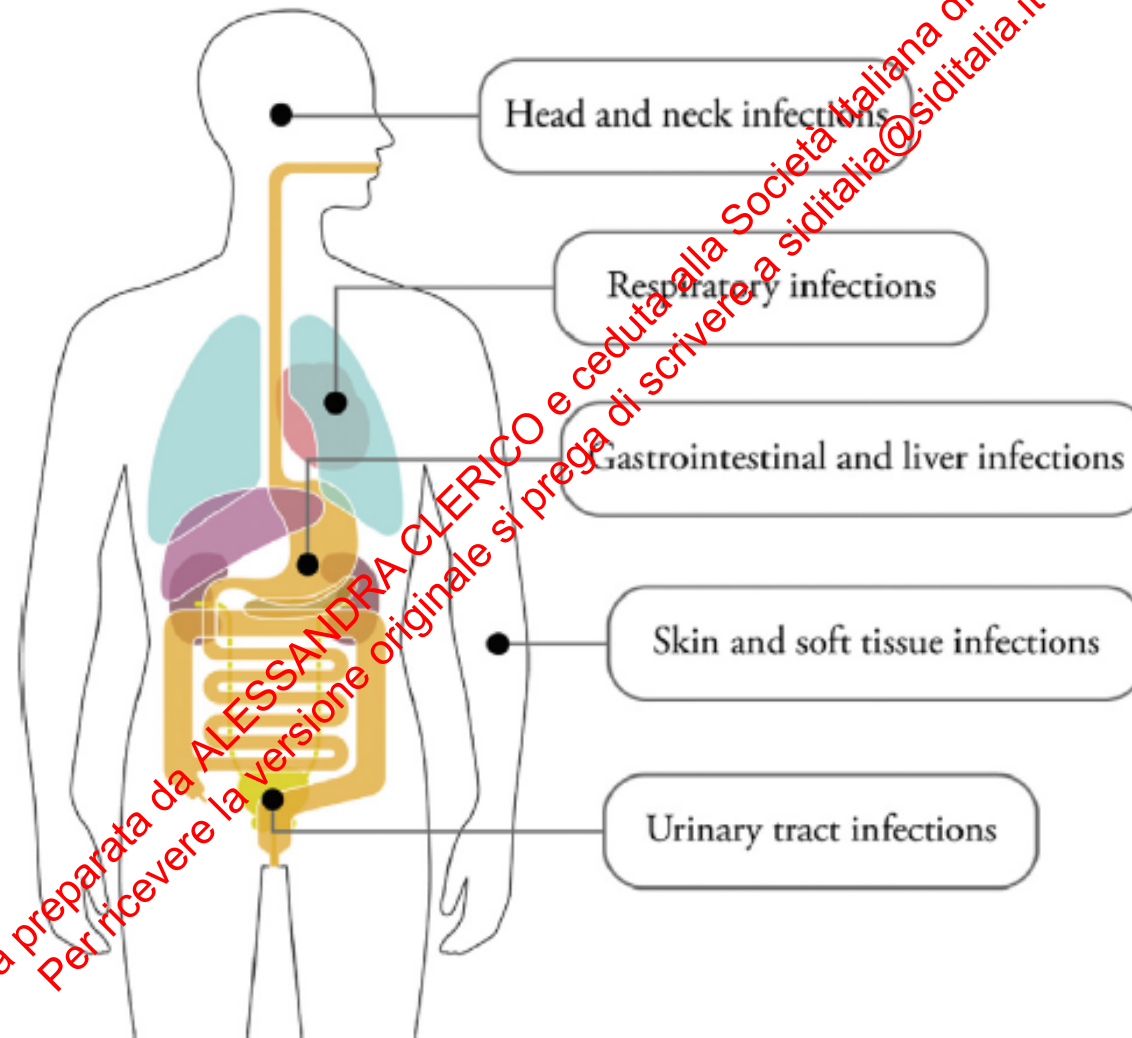
Morì nel 1935 all'età di 27 anni

Causa della morte: polmonite da stafilococco

Causa iniziale: infezione delle vie respiratorie molto probabilmente influenza.

Diapositiva preparata da ALESSANDRA CLERICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Il diabete incrementa il rischio di infezioni



Diabete e suscettibilità alle infezioni:

Effetti del diabete sul sistema immunitario

Total leukocytes

Their numbers are elevated, are larger and more granular, express diminished levels of antioxidant genes but elevated levels of pro-apoptotic and pro-inflammatory genes.

Innate immunity

Complement system Attachment of C-type lectin proteins to mannose residues is decreased, lectin pathway is impaired, CD59 activity is reduced, MAC deposition in vascular walls is increased.

Dendritic cells (DCs) Their numbers and activity are reduced.

Macrophages Their cholesterol efflux is decreased, generate foam cells, have dysfunctional efferocytosis.

Neutrophils Are activated, constitutively release NETs, produce high levels of MPO, ROS, and calprotectin (S100A8/A9), are more susceptible to apoptosis, their migration, phagocytosis and microbial killing are impaired.

NK cells Their numbers are increased but are usually dysfunctional, express high levels of GLUT4 but decreased levels of NKG2D and NKp46, have reduced degranulation capacity, are more susceptible to apoptosis.

NKT cells Their numbers are increased, produce high levels of IFN- γ , IL-4, and IL-17, express high levels of NKp30, NKG2D, and NKp44 but low levels of NKG2A and 158p.

Innate lymphoid cells (ILCs) ILC1s are increased and produce high levels of IFN- γ .

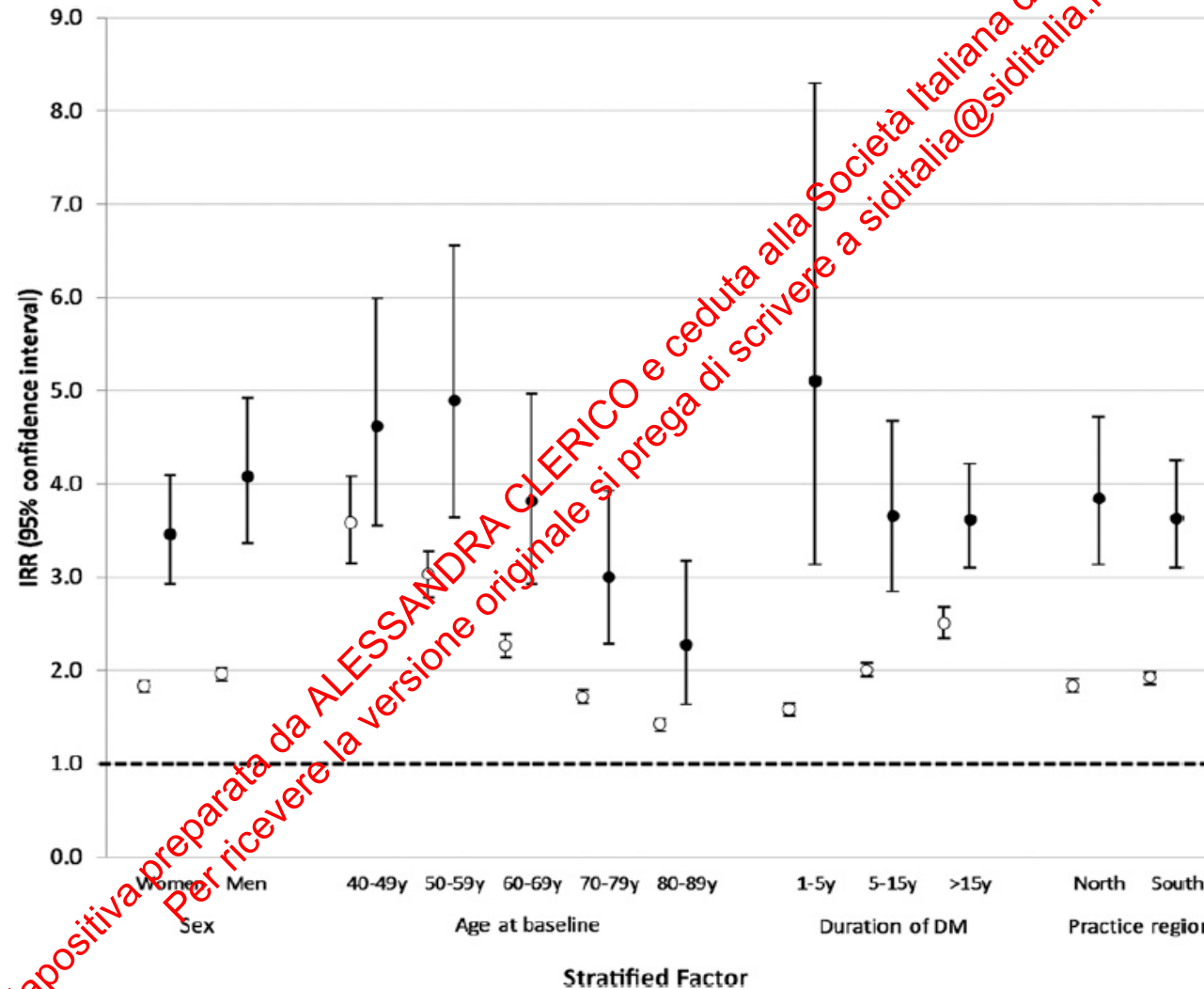
Adaptive immunity

Humoral immunity (B cells) Germinal centers are reduced, Ab production and isotype switching is defective, Abs become glycosylated, Abs fail to activate complement.

Cellular immunity (T-Cells) Pathogen-specific Th17 cells are decreased, Th1 cells are elevated, have decreased expression of perforin, GrB and CD107a.

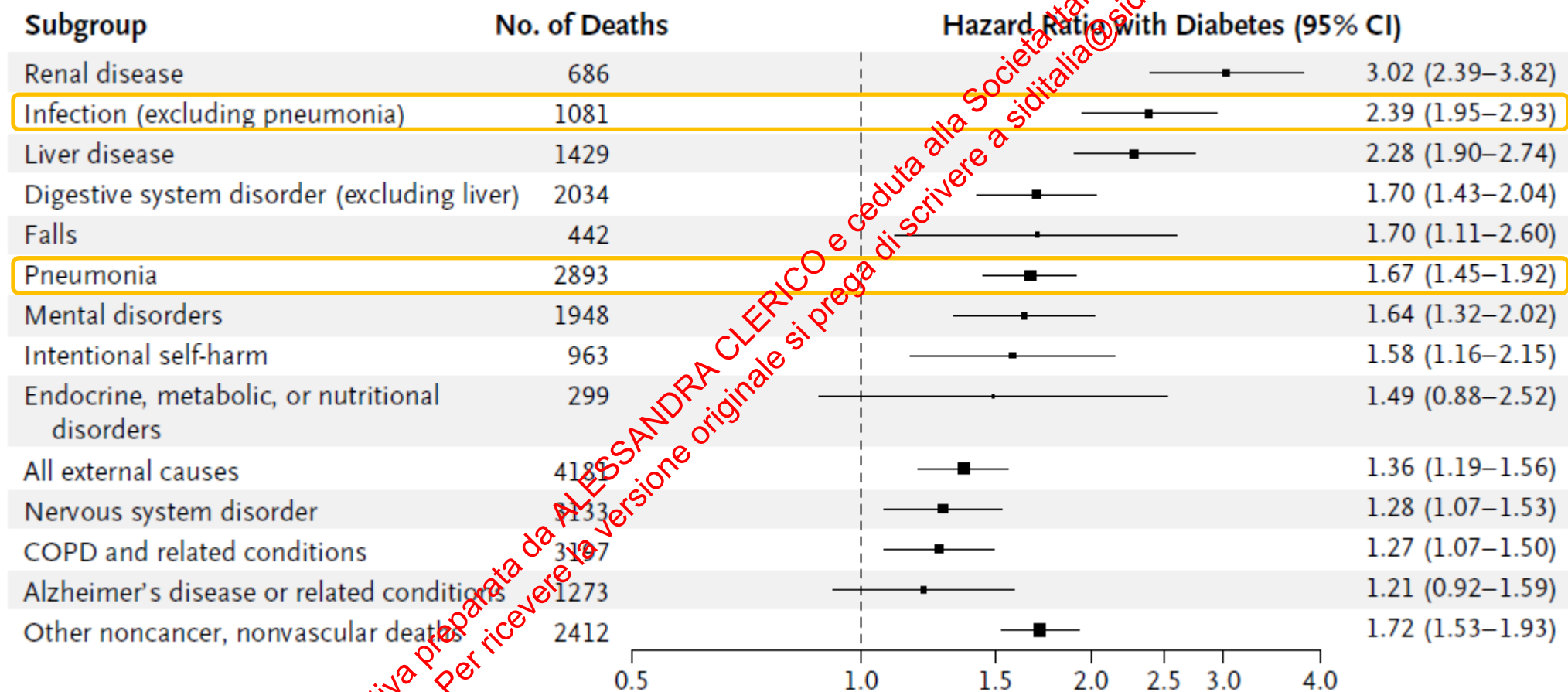
Infectious agent	
Dysfunctional innate immunity	
Complement system	<i>Candida</i> spp (<i>albicans</i> , <i>tropicalis</i> , <i>lusitanae</i> , <i>lipolytica</i> , <i>krusei</i>), <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , and <i>Escherichia coli</i>
NK cells	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Neutrophil	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , and <i>Burkholderia pseudomallei</i>
Macrophage	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
ILC3	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Dysfunctional adaptive immunity	
B cell (humoral immunity)	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
CD8 ⁺ T cells	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Le infezioni rappresentano un'importante causa di ospedalizzazione sia nel T1DM sia nel T2DM

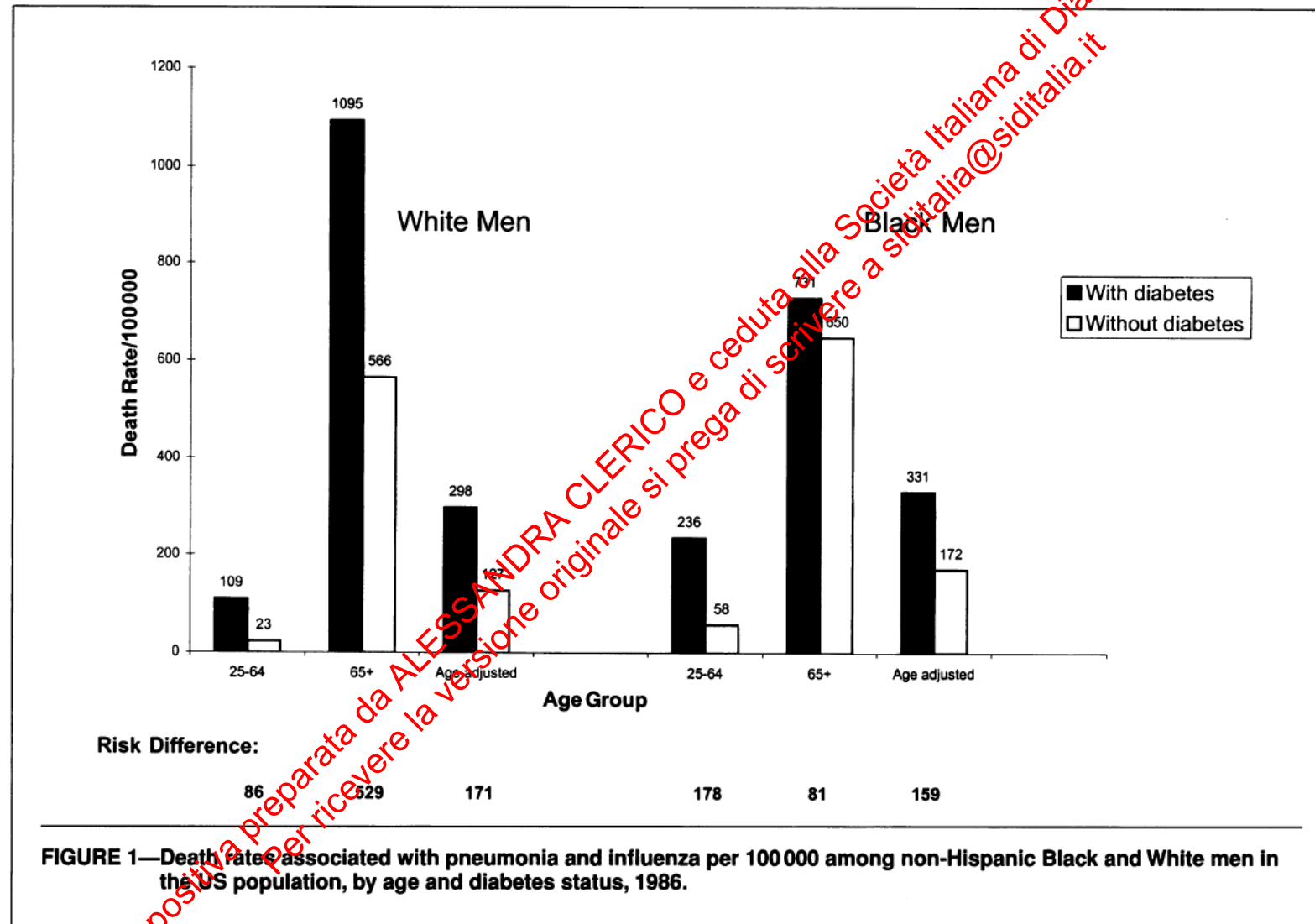


Le infezioni rappresentano un'importante causa di morte nel diabete

B Noncancer, Nonvascular Death



L'influenza rappresenta un'importante causa di morte nei soggetti con DM



Valdez R, Narayan KM, Geiss LS, Engelgau MM. Impact of diabetes mellitus on mortality associated with pneumonia and influenza among non-Hispanic black and white US adults. Am J Public Health. 1999 Nov;89(11):1715-21.

Influenza e sindrome influenzale

La sindrome influenzale è una condizione patologica acuta e frequente, che colpisce ogni fascia di età, di natura prevalentemente virale ad esordio rapido i cui agenti virali responsabili sono molti (il virus respiratorio sinciziale, i metapneumovirus, gli adenovirus, i virus parainfluenzali etc)

Sintomi:cefalea, febbre, tosse, malessere, astenia e sintomi respiratori

L'influenza, invece, ha una precisa etiologia, essendo determinata da specifici virus influenzali A, B e C della famiglia Orthomyxovirus.

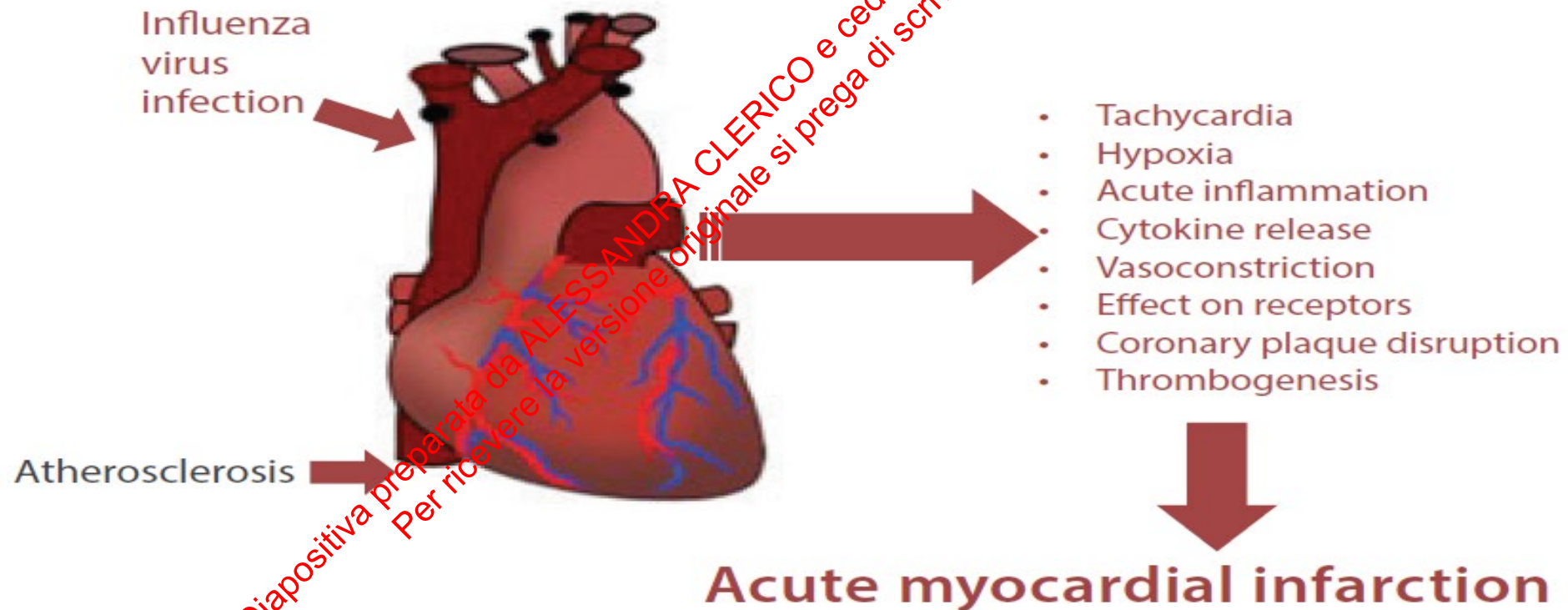
A e B causano malattia.

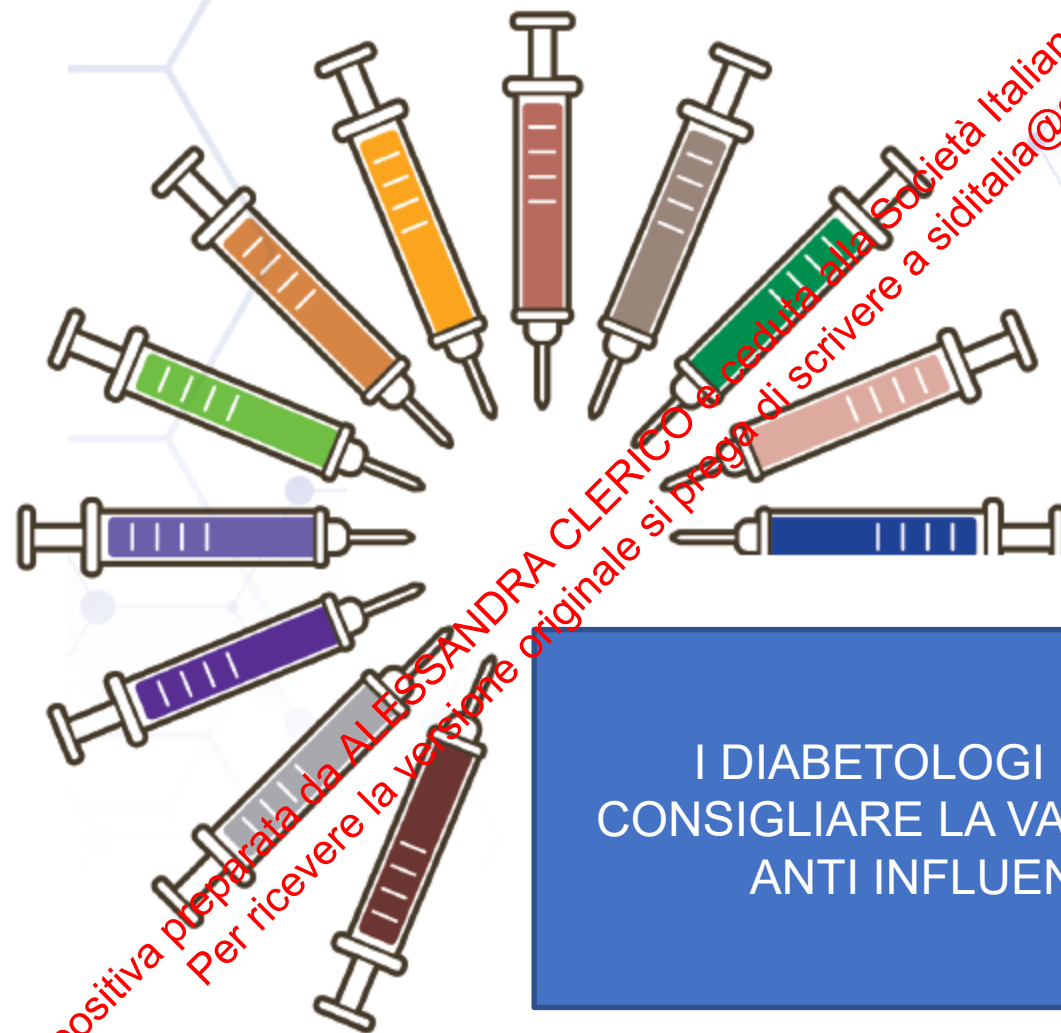
Sintomi:cefalea, febbre, tosse, malessere, astenia e sintomi respiratori

Possibili complicanze in soggetti a rischio e con patologie croniche

INFLUENZA e rischio di INFARTO MIOCARDICO

- Il paziente diabetico affetto da influenza presenta un aumentato rischio di **infarto miocardico**, ricoveri in terapia intensiva, ospedalizzazione e mortalità per tutte le cause





I DIABETOLOGI DEVONO
CONSIGLIARE LA VACCINAZIONE
ANTI INFLUENZALE!

Diapositiva preparata da ALESSANDRA CLERICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE = PREVENZIONE INFARTO DEL MIOCARDIO

- Vaccinazione antinfluenzale **risulta parimenti efficace a comprovate misure di prevenzione cardiovascolare (farmacologiche e non)** nel ridurre il rischio di infarto miocardico

Tabella 1 | Efficacia di comprovate misure cardiovascolari e del vaccino antinfluenzale nella prevenzione dell'infarto miocardico. Tratta da⁽¹⁾.

INTERVENTO CORONARICO	PREVENZIONE	EFFICACIA/EFFECTIVENESS INTERVENTO CONTRO L'INFARTO MIOCARDICO ACUTO (%)
Cessazione fumo sigaretta	Secondaria	32-43
Statine	Secondaria	19-30
Farmaci antipertensivi	Secondaria	17-25
Vaccino antinfluenzale	Secondaria	15-45

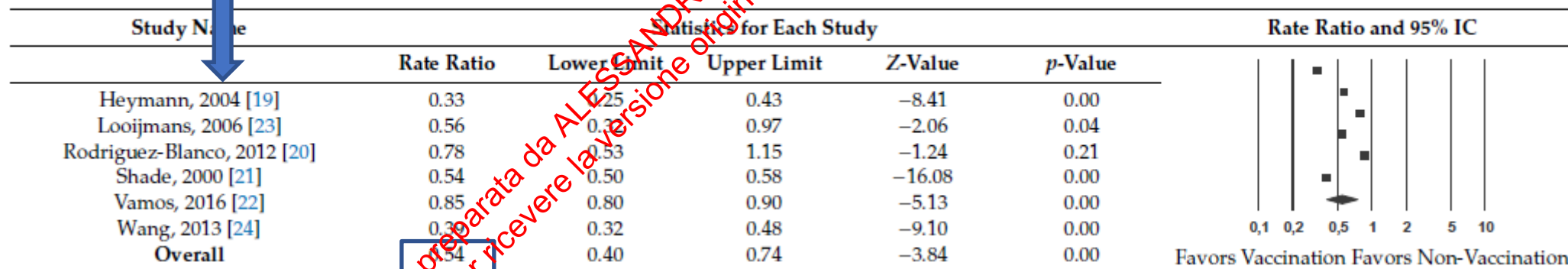
VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE = RIDUZIONE MORTALITA'

Review

Impact of Influenza Vaccination on All-Cause Mortality and Hospitalization for Pneumonia in Adults and the Elderly with Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies

Angela Bechini ¹, Alessandra Ninci ¹, Marco Del Rio ¹, Ilaria Biondi ¹, Jacopo Bianchi ¹, Paolo Bonanni ¹, Edoardo Mannucci ² and Matteo Monami ²

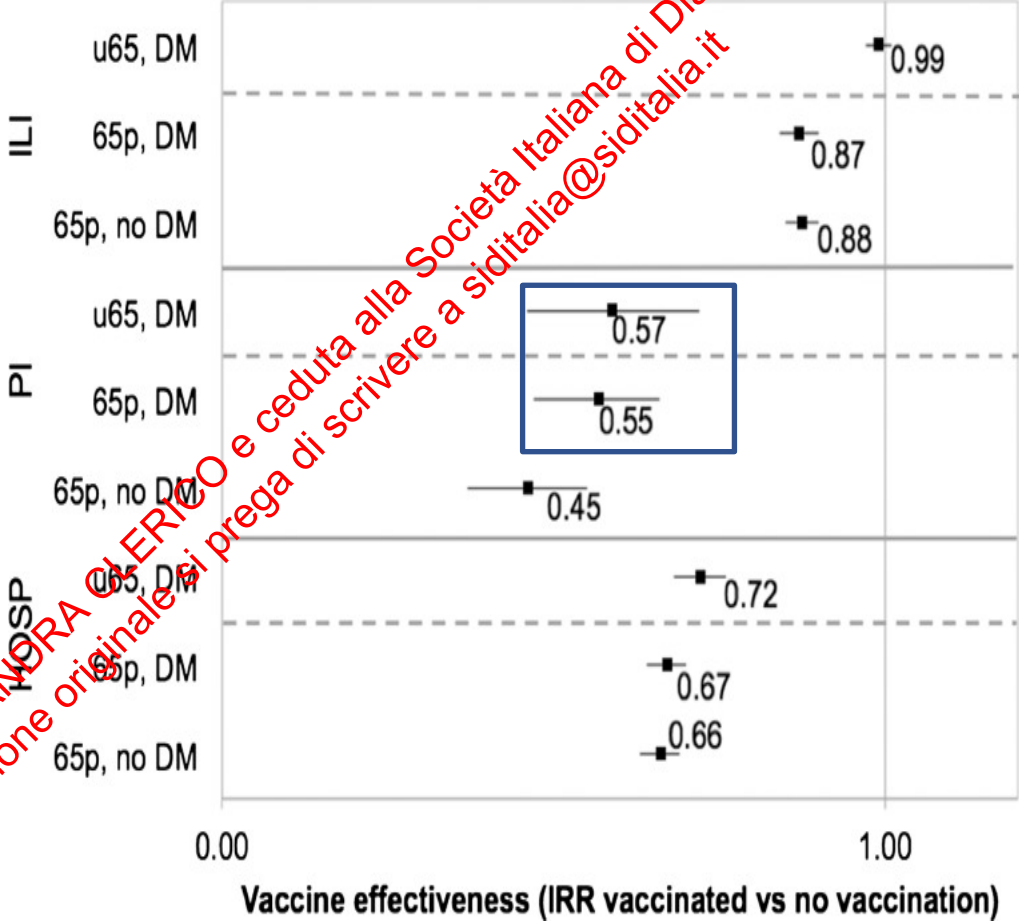
Table 4. Forest plot of the meta-analysis of all cause-mortality rate.



La vaccinazione anti-influenzale riduce le ospedalizzazioni

Table 2. Evaluation of factors potentially influencing admissions for influenza-related illness in people with diabetes

Factor	Hospital admission	
	Adjusted odds ratio	95% confidence interval
Influenza vaccination in 1989 or 1993	0.21	(0.05–0.81)
Sex (F:M)	0.72	(0.31–1.67)
Age	1.01	(0.98–1.05)
Type of diabetes (IDDM:NIDDM)	2.98	(0.75–11.86)
Year of epidemic (1993:1989)	0.98	(0.41–2.36)
No. of GP consultations in previous 12 months	1.03	(0.97–1.09)



Estimates of influenza vaccine effectiveness during influenza season.
65p, elderly (ie, 65 plus)
65p, DM, elderly adults with diabetes mellitus
65p, no DM, elderly adults without diabetes mellitus
HOSP, all-cause hospitalisations
ILI, outpatient visits and hospitalisations for influenza-like illness
PI, pneumonia and influenza hospitalisations
u65, working age
u65, DM, working-age adults with diabetes mellitus.

In uno studio caso-controllo il vaccino dell'influenza ha mostrato di ridurre i ricoveri ospedalieri diabeto-correlati del 79% durante le epidemie influenzali (Colquhoun AJ et al.1997)

Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study
[Darren Lau](#)¹, [Dean T Eurich](#), [Sumit R Majumdar](#), [Alan Katz](#), [Jeffrey A Johnson](#)
doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-203109. Epub 2013 Mar 27.

COSA DICONO LE LINEE GUIDA ?

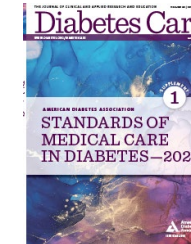
- **Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018**



Effettuare annualmente la vaccinazione influenzale in **tutti i soggetti con diabete di età superiore ai 6 mesi.**

III A

- **ADA Standards of Medical Care in Diabetes 2022**

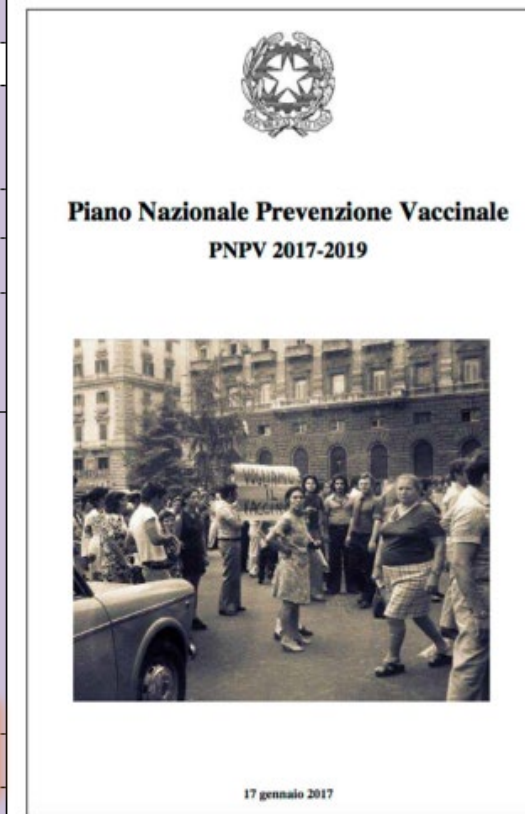


Given the benefits of the annual influenza vaccination, it is recommended for all individuals **≥6 months** of age who do not have a contraindication.

Influenza vaccination is critically important in the next year as the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS CoV-2) and influenza viruses will both be active in the U.S. during the 2021–2022 season.

Calendario vaccinale PNPV 2017-2019

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇔	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	Soggetti ad aumentato rischio
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose di DTPa**** ogni 10 anni			(1)
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV					
Epatite B	EpB- EpB*	Ep B		Ep B			Ep B									(2)
Hib		Hib		Hib			Hib									(3)
Pneumococco		PCV		PCV			PCV								PCV+PPSV	(4)
MPRV								MPRV			MPRV					(6)
MPR								oppure MPR + V			oppure MPR + V					(5)
Varicella																(6)
Meningococco C															Men ACWY coniugato	(7)
Meningococco B*^		Men B	Men B		Men B			Men B								
HPV												HPV°: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino)				(8)
Influenza															1 dose all'anno	(9)
Herpes Zoster															1 dose#	(10)
Rotavirus		Rotavirus## (due o tre dosi a seconda del tipo di vaccino)														
Epatite A																(11)





Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio 5 Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale

Prevenzione e controllo dell'influenza:
raccomandazioni per la stagione 2022-2023

Obiettivo primario della vaccinazione anti-influenzale è la prevenzione delle forme gravi di influenza in particolare nelle categorie a maggiore rischio di patologia complicata. Pertanto, oltre ai soggetti a rischio per età, la **vaccinazione è raccomandata a tutti i soggetti oltre i sei mesi di vita nelle seguenti condizioni patologiche:**

Tabella 1. Elenco delle categorie per le quali la vaccinazione antinfluenzale stagionale è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente.

Persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza:	
  	- Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovavano in gravidanza e nel periodo "postpartum". - Soggetti dai 6 mesi ai 65 anni di età affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza: a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopulmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO); b) malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite; c) diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusi gli obesi con indice di massa corporea BMI >30); d) insufficienza renale/surrenale cronica; e) malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie; f) tumori e in corso di trattamento chemioterapico; g) malattie congenite o acquisite che comportino carenza di produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV; h) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale; i) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici; j) patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari); k) epatopatie croniche.
	- Soggetti di età pari o superiore a 65 anni. - Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale. - Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti. - Familiari e contatti (adulti e bambini) di soggetti ad alto rischio di complicanze (indipendentemente dal fatto che il soggetto a rischio sia stato o meno vaccinato).
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori:	
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:	
Altre categorie cui la vaccinazione è fortemente raccomandata	
- Donatori di sangue - Bambini sani nella fascia di età 6 mesi - 6 anni. - Soggetti nella fascia di età 60-64 anni, **	

Gravidanza

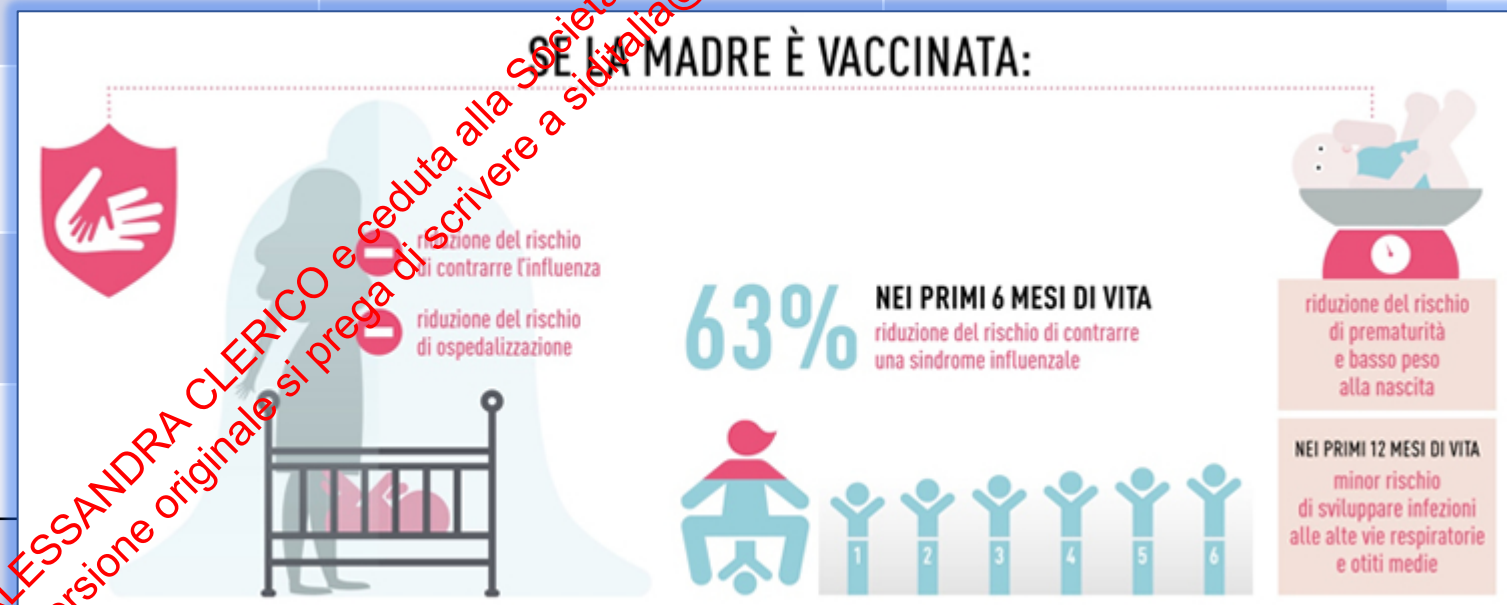


0033045-12/11/2019-DGPRE-MDS-P

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

influenza			
MADRE: Aumentato rischio di ospedalizzazione materna, interruzione di gravidanza, parto cesareo			
FETO: prematurità, distress fetale, basso peso alla nascita.			
VACCINO DA VIRUS INATTIVATO Somministrazione: in qualsiasi epoca della gravidanza			
da sapere... 			



Periodo da preferire:

II° e III° trimestre di gravidanza.

Anche I° trimestre per donne con patologie croniche (diabete)

In Italia è gratuita per le donne che ad inizio stagione epidemica dell'influenza si trovano al II° o III° trimestre.

Immunizzazione passiva del neonato: passaggio transplacentare di anticorpi

Raccomandata la ripetizione della vaccinazione ad ogni gravidanza.



Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV 2017-2019



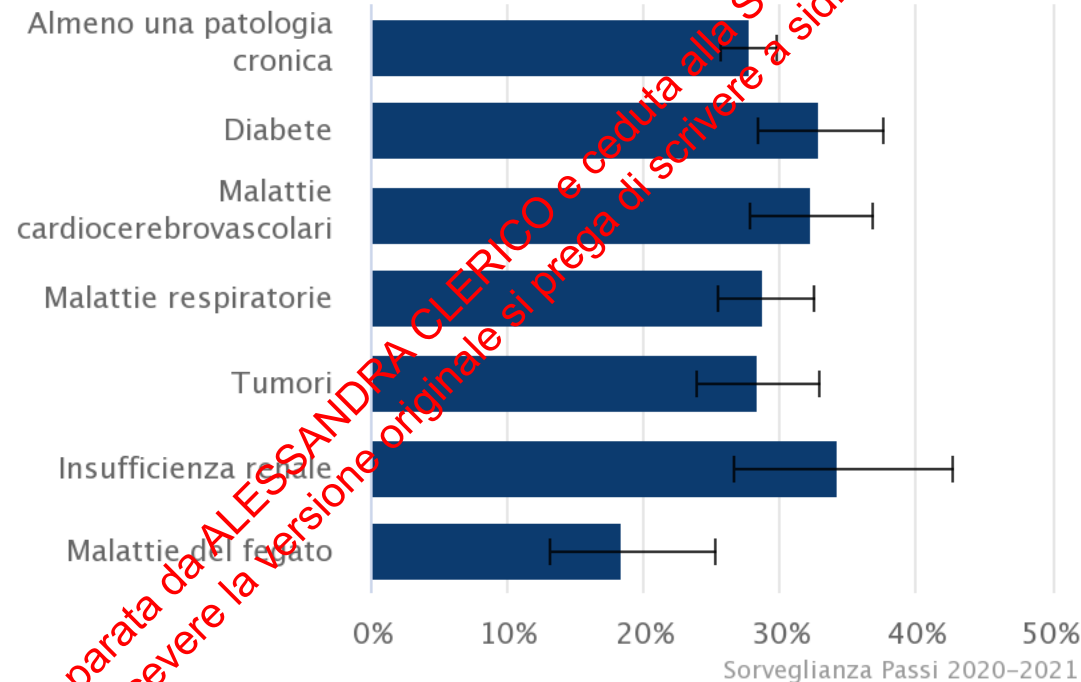
17 gennaio 2017

Diapositiva preparata da ALESSANDRA CLERICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

IN ITALIA BASSA COPERTURA VACCINALE DELLE POPOLAZIONI A RISCHIO

- **Coperture vaccinali** nel soggetto diabetico tra 18 e 64 anni attorno al 30% nonostante l'antinfluenzale venga offerta gratuitamente e sia raccomandata da Ministero della Salute e società scientifiche

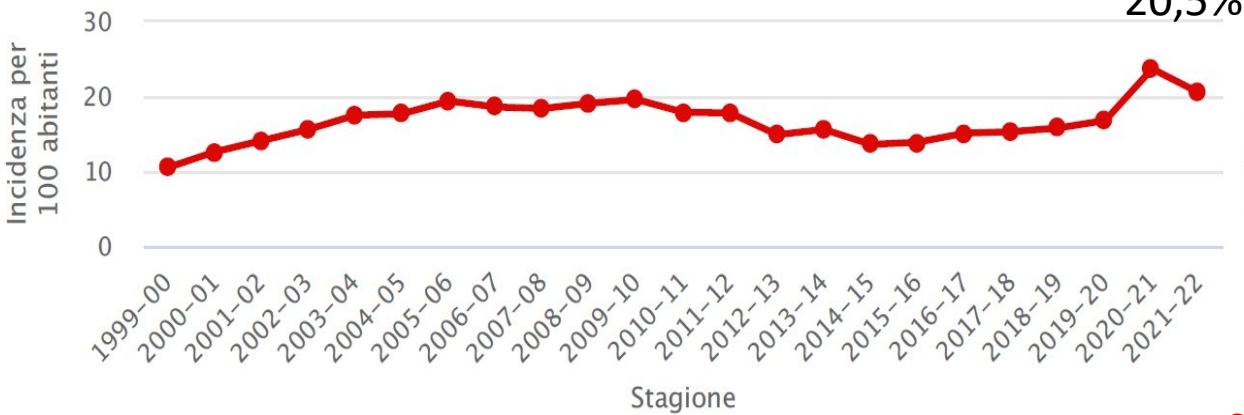
Copertura vaccinale nei 18-64enni
con patologie croniche
ITALIA



- Indagine Censis 2017 e letteratura hanno evidenziato **ruolo centrale del counselling di MMG e diabetologi** nel favorire l'accesso alla vaccinazione antinfluenzale del soggetto diabetico

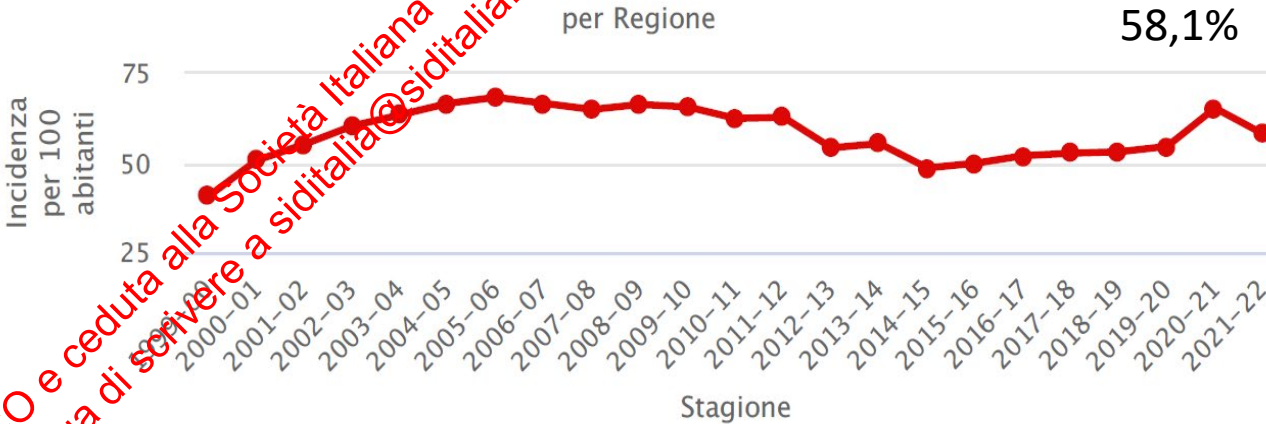
Copertura vaccino Antinfluenzale nella popolazione generale

per Regione



Copertura vaccino Antinfluenzale negli anziani (età >= 65 anni)

per Regione



- Italia
- Lombardia
- Veneto
- Emilia-Romagna
- Marche
- Molise
- Basilicata
- Sardegna

- Piemonte
- P.A. Bolzano
- Frluli Venezia Giulia
- Toscana
- Lazio
- Campania
- Calabria

- Valle Aosta
- P.A. Trento
- Liguria
- Umbria
- Abruzzo
- Puglia
- Sicilia

EpiCentro

- Italia
- Lombardia
- Veneto
- Emilia-Romagna
- Marche
- Molise
- Basilicata
- Sardegna

- Piemonte
- P.A. Bolzano
- Frluli Venezia Giulia
- Toscana
- Lazio
- Campania
- Calabria

- Valle Aosta
- P.A. Trento
- Liguria
- Umbria
- Abruzzo
- Puglia
- Sicilia

EpiCentro

Diapositiva preparata da ALESSANDRA CLERICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Gli obiettivi di copertura, per tutti i gruppi target, sono i seguenti:

- **il 75% come obiettivo minimo perseguibile**
- **il 95% come obiettivo ottimale.**

Diapositiva preparata da ALESSANDRA CLERICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale, prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Combattere il fenomeno della « vaccine esitancy »

Fenomeno influenzato dal modello delle 5 C (ECDC ott 2021)

- CONFIDENCE: **fiducia** nell'efficacia e sicurezza dei vaccini e fiducia nei medici
- COMPLACENCY: **compiacimento** cioè mancata percezione del rischio delle malattie infettive
- CONVENIENCE: **condizioni limitanti** quali accessibilità fisica, economica, geografica, linguistica
- CALCULATION: **calcolo** cioè la misura in cui una persona ricerca informazioni, che purtroppo in mancanza di fonti certe, può portare ad una maggior resistenza al vaccino
- COLLECTIVE RESPONSABILITY: **responsabilità collettiva** cioè la disponibilità della persona a proteggere gli altri vaccinandosi



Diapositiva preparata da ALESSANDRA CLERICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Take home messages

- Il diabete aumenta la suscettibilità a quasi tutti i tipi di infezione compresa l'influenza stagionale
- L'influenza stagionale aumenta le ospedalizzazioni e la mortalità del soggetto diabetico
- La vaccinazione anti-influenzale riduce ospedalizzazioni e mortalità
- In Italia il PNPV 2017-2019 raccomanda la vaccinazione anti-influenzale a tutti i soggetti affetti da diabete, comprese le donne diabetiche in gravidanza
- La copertura vaccinale in Italia è ancora insufficiente
- Combattere il fenomeno della "vaccine esitancy"
- Il diabetologo deve aumentare la propria consapevolezza dell'importanza di affrontare con il paziente tale tematica, al pari dell'attenzione che pone al raggiungimento del compenso metabolico, alla correzione dei fattori di rischio CV, alla prevenzione delle complicanze.

Il vaccino protegge di più
Problema complesso
Soluzione semplice



*Prof Giorgio Parisi
Premio Nobel per la Fisica 2021*

Siti di interesse sull'argomento

<https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-2023-northern-hemisphere-influenza-season>

<http://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9625-241-264>

<http://www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/FluNews.asp>

http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_13_web.pdf

Diapositiva preparata da ALESSANDRA CLERICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it