

DISTRETTO E VACCINAZIONI. IL RUOLO DEI SERVIZI TERRITORIALI NELL'IMPLEMENTAZIONE DELLE STRATEGIE VACCINALI DELL'ADULTO

L'influenza oggi e domani:
i nuovi vaccini e le nuove evidenze di efficacia tra appropriatezza,
equità e sostenibilità

Prof. Paolo Castiglia
Università degli Studi di Sassari

Hotel Regina Margherita, Cagliari , 18 ottobre 2023

Dichiarazione Autocertificazione Docente /Relatore

ASSENZA CONFLITTO D'INTERESSE

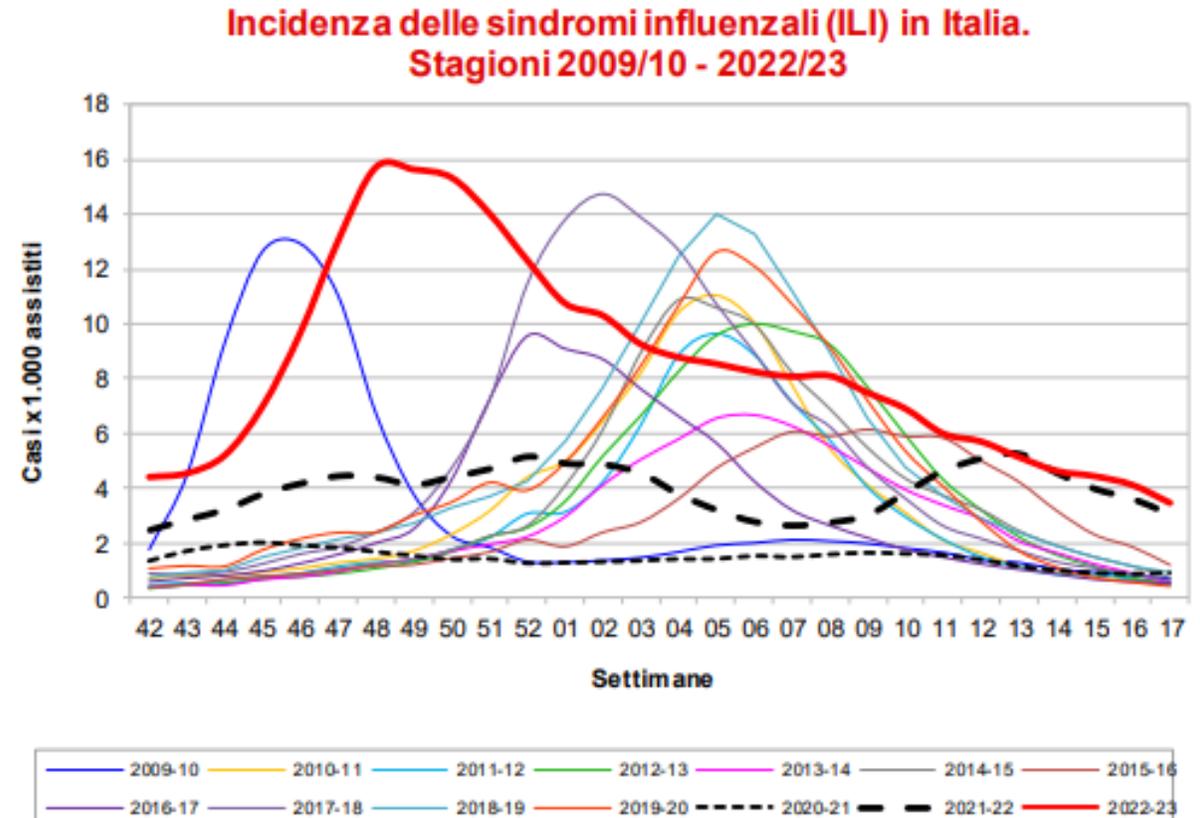
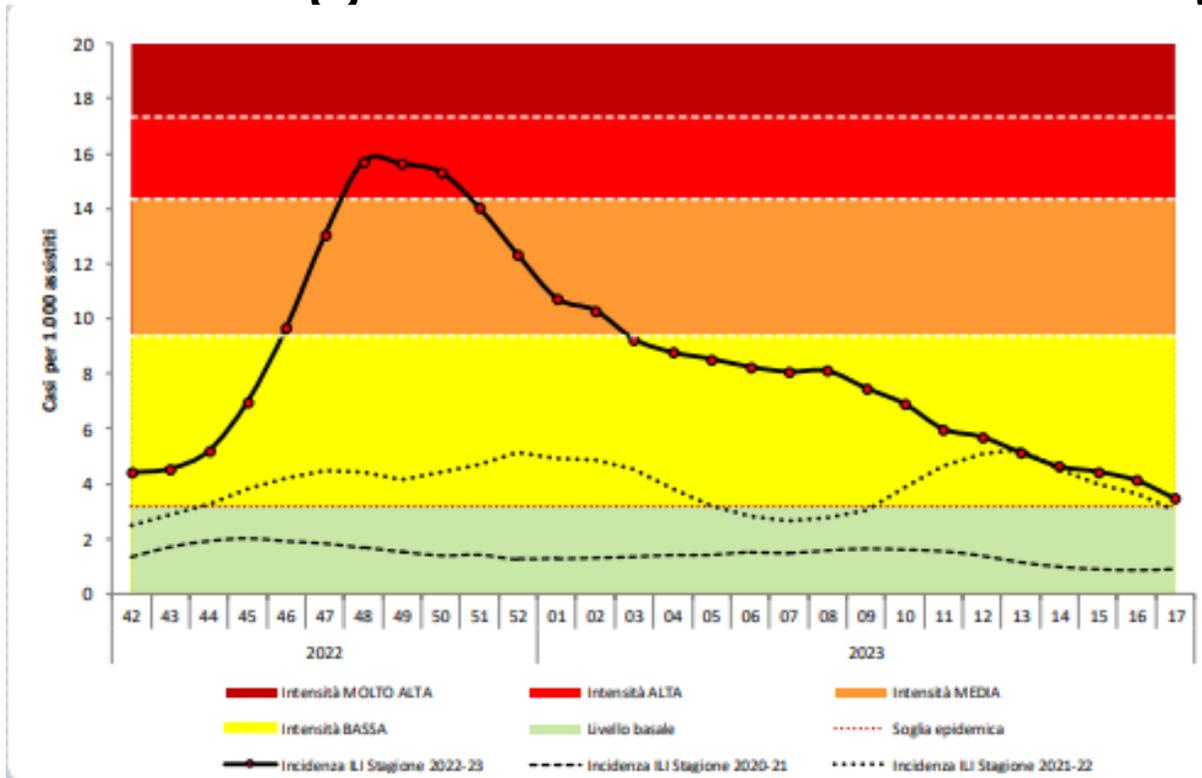
Il Sottoscritto Paolo Castiglia in qualità di relatore ai sensi *ai sensi dell'art. 76, comma 4 dell'Accordo Stato- Regioni del 2 febbraio 2017 e del paragrafo 4.5. del Manuale nazionale di accreditamento per l'erogazione di eventi ECM,*

dichiara

che negli ultimi due anni ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

1. Astrazeneca
2. GSK
3. Janssen
4. Moderna
5. MSD
6. Pfizer
7. Sanofi
8. Seqirus

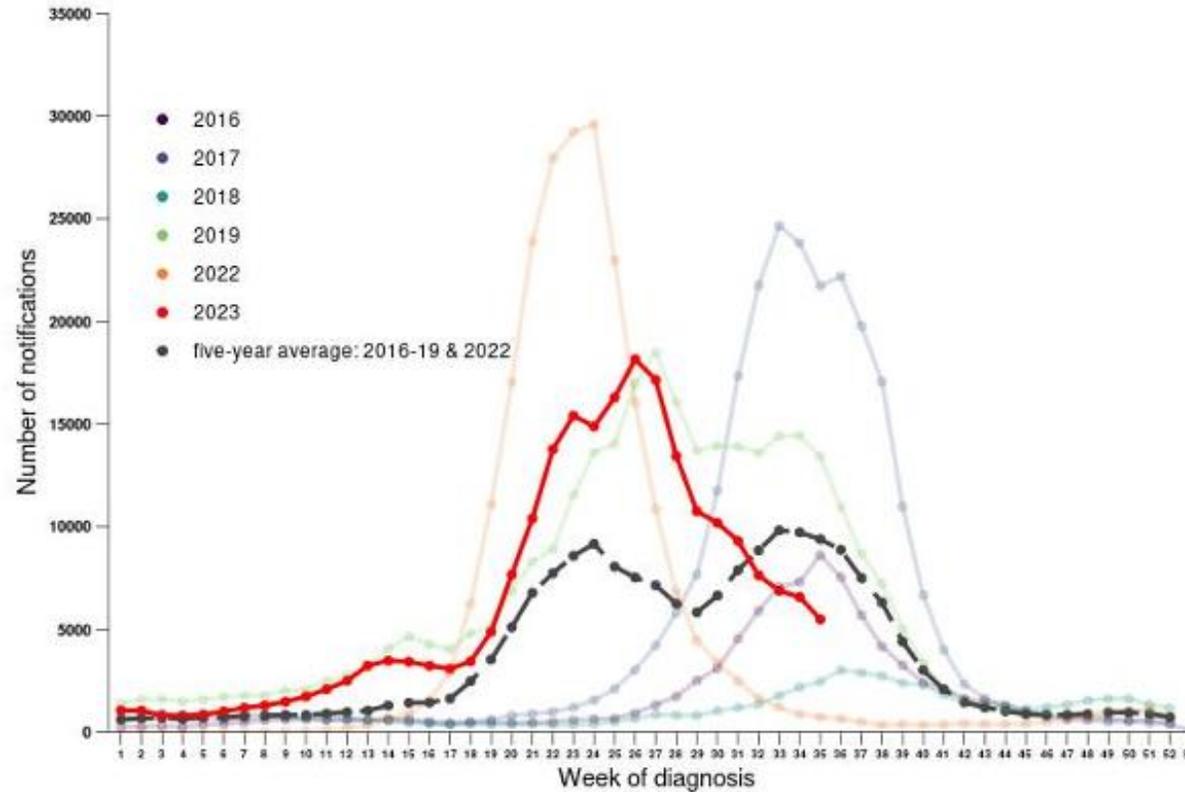
Sorveglianza Influnet Stagione 2022 - 2023



Nella stagione 2022-2023 il picco di incidenza è stato osservato **in anticipo** rispetto a tutte le stagioni precedenti, tranne quella pandemica, e ha raggiunto **un livello mai osservato in precedenza**

Andamento sorveglianza stagione influenzale Australia – settembre 2023

Figure 3: Notifications of laboratory-confirmed influenza, Australia, 1 January 2016 to 3 September 2023, by year and week of diagnosis*



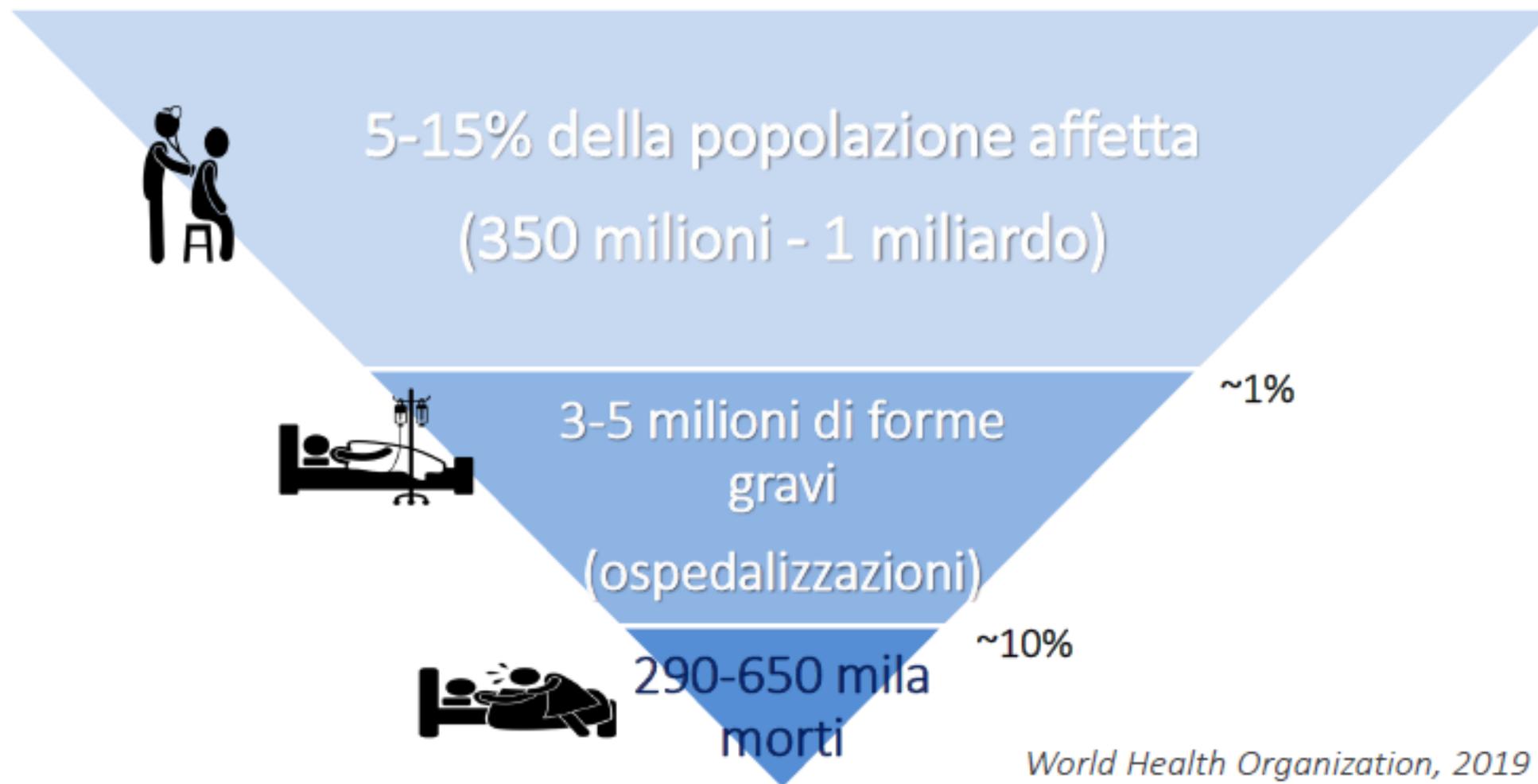
Source: NNDSS

*NNDSS notification data provided for the current and most recent weeks may be incomplete. All data are preliminary and subject to change as updates are received, with most recent weeks considered particularly subject to revisions. The years 2020 and 2021 are excluded when comparing the current season to historical periods when influenza virus has circulated without public health restrictions. Please refer to Data considerations for interpretation of the five-year average.

Nella riunione annuale, svoltasi il 24 febbraio 2023, l'OMS ha raccomandato la seguente composizione del vaccino quadrivalente per l'emisfero settentrionale nella stagione 2023/2024:

- *Vaccini ottenuti in uova embrionate di pollo:*
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus;
A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus
B/Austria/1359417/2021 (lineaggio B/Victoria)-like virus;
B/Phuket/3073/2013 (lineaggio B/Yamagata)-like virus.
- *Vaccini ottenuti su colture cellulari o vaccini ricombinanti*
A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-like virus;
A/Darwin/6/2021 (H3N2)-like virus;
B/Austria/1359417/2021 (lineaggio B/Victoria)-like virus;
B/Phuket/3073/2013 (lineaggio B/Yamagata)-like virus

Impatto globale dell'influenza stagionale



Il reale impatto dell'influenza sulla Salute Pubblica è sottostimato

Percezione

L'influenza è una malattia banale

L'influenza confermata da laboratorio e diagnosticata è solo la punta dell'iceberg

Febbre, mal di testa, dolori muscolari, tosse...

Infarto-Ictus-Polmoniti-
Aggravamento di condizioni
presistenti come diabete, asma,
BPCO

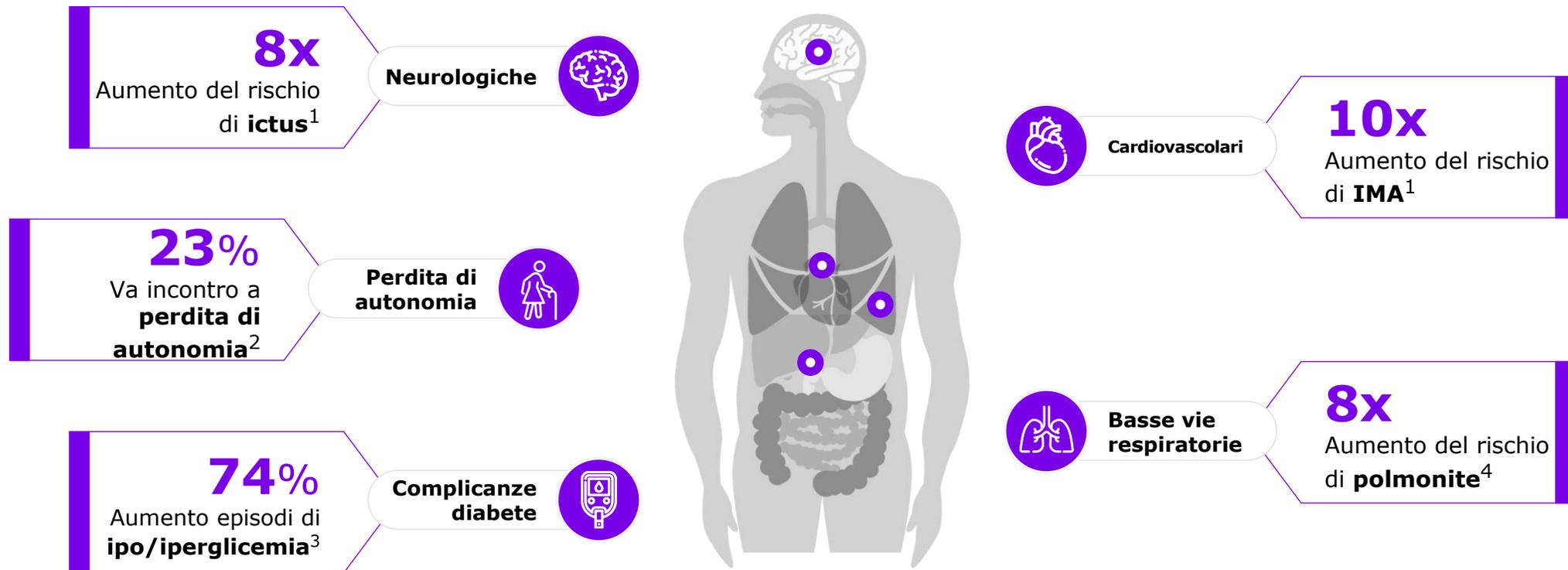
Morte

Ma il reale «Burden» medico, economico, sociale dell'influenza e della sue complicanze è sottostimato



L'influenza è causa silente di complicanze gravi, non solo a carico dell'apparato respiratorio

Un impatto pesante, multidimensionale



References: 1. Warren-Gash C, et al. *Eur respir J.* 2018;29;51:1701794. doi: 10.1183/13993003.01794-2017; 2. Andrew MK, et al. *J Am Geriatr Soc.* 2021; 69:696-703. doi: 10.1111/jgs.16950; 3. Samson SI, et al. *J Diabetes Sci Technol.* 2019; 15:44-52. doi: 10.1177/1932296819883340; 4. Kubale J, et al. *Clin Inf Dis.* 2021. doi: 10.1093/cid/ciaa1053.

La popolazione anziana è destinata ad aumentare in tutto il mondo



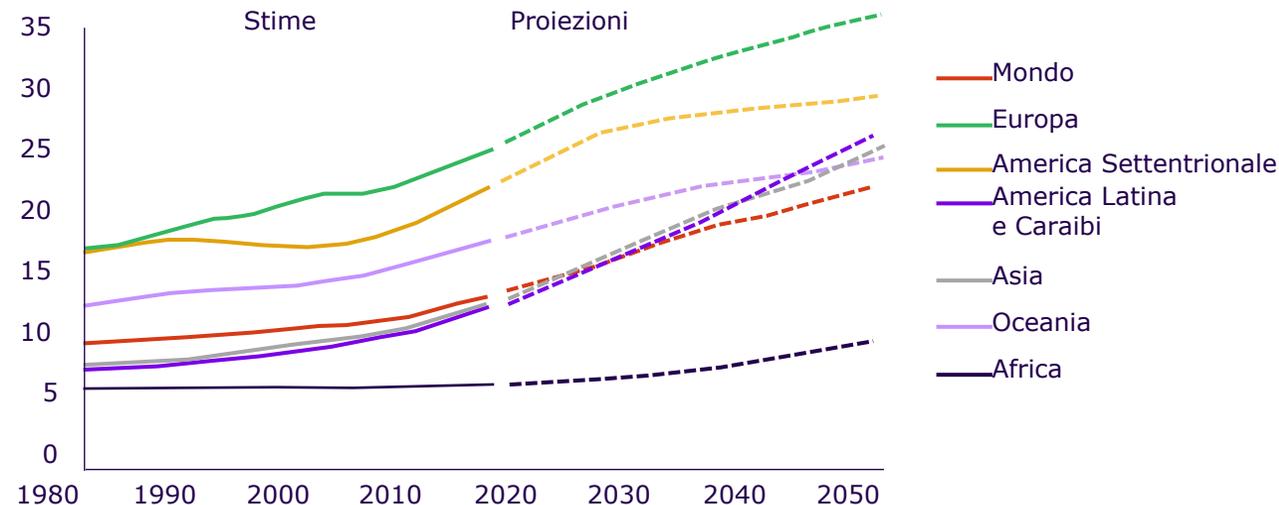
Globale

Quota prevista della popolazione globale di età ≥ 65 anni:⁴

9,3%
(2020)

~16,0%
(2050)

Percentuale di popolazione di età ≥ 60 anni per regione, dal 1980 al 2050³



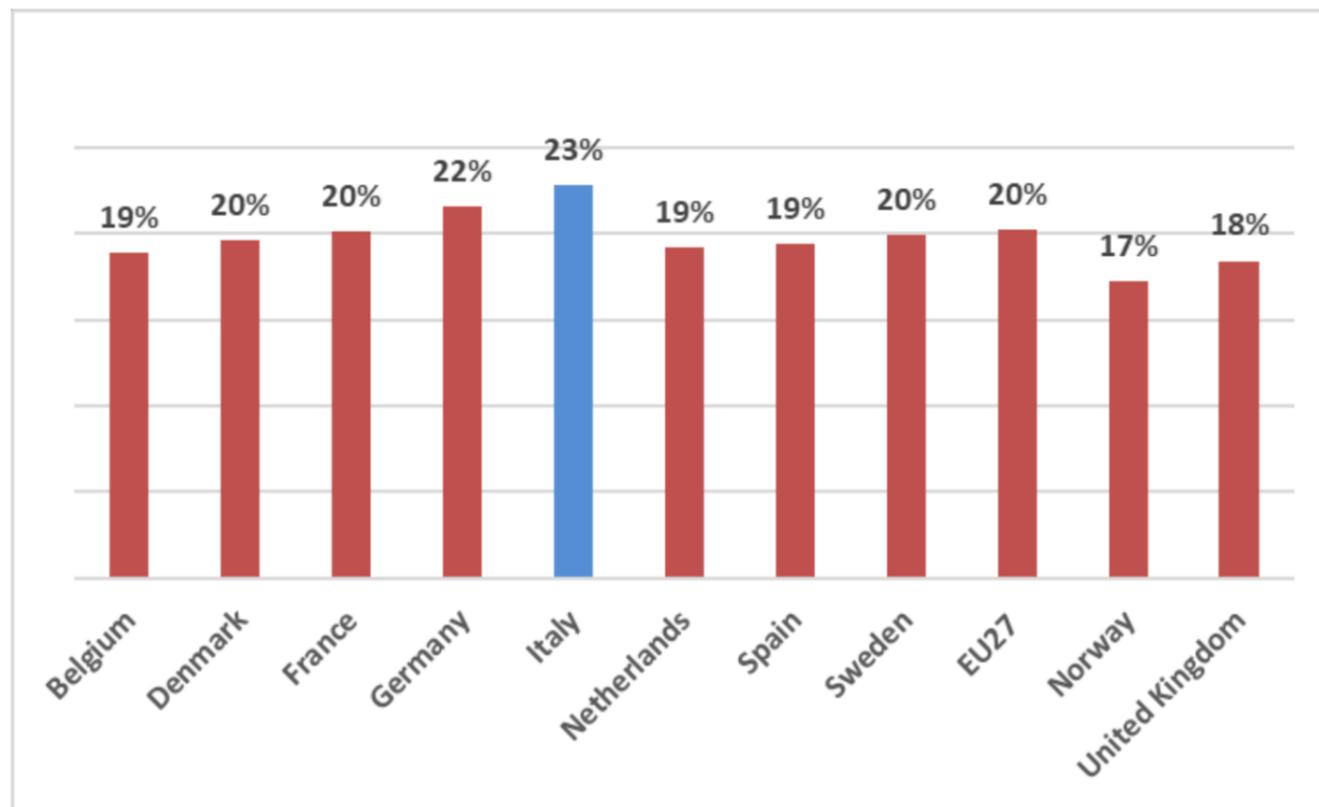
Si prevede che la quota della popolazione di età ≥ 65 anni aumenterà nei prossimi ~30 anni in tutto il mondo¹⁻⁴

USA: United States of America.

References: 1. US. Census Bureau, decennial censuses and vintage 2017 population projections (2020–2060); 2. PRB.org. The U.S. Population Is Growing Older, and the Gender Gap in Life Expectancy Is Narrowing. Available at: <https://www.prb.org/resources/u-s-population-is-growing-older/> Accessed 3 February 2023; 3. United Nations World Population ageing Highlights 2017. Available at: [World Population Ageing 2017 Highlights \(un.org\)](https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/2017/) Accessed 13 December 2022; 4. United Nations World Population ageing Highlights 2020. Available at: [World Population Ageing 2020 Highlights \(un.org\)](https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/2020/) Accessed 13 December 2022.

ITALIA Popolazione e over 65

Regione/PA	Popolazione residente 01.01.2020 post censimento	Popolazione over-65 01.01.2020 post censimento	% Pop. over-65 01.01.2020 post censimento	Stima popolazione over-65 2031
Piemonte	4.311.217	1.115.960	26%	1.263.644
Valle d'Aosta	125.034	30.309	24%	35.620
Lombardia	10.027.602	2.295.835	23%	2.772.126
PA Bolzano	532.644	105.656	20%	136.653
PA Trento	545.425	122.248	22%	152.803
Veneto	4.879.133	1.135.667	23%	1.389.755
Friuli Venezia Giulia	1.206.216	319.905	27%	361.639
Liguria	1.524.826	438.344	29%	475.792
Emilia Romagna	4.464.119	1.079.476	24%	1.259.051
Toscana	3.692.555	950.428	26%	1.083.586
Umbria	870.165	225.810	26%	259.072
Marche	1.512.672	381.026	25%	438.542
Lazio	5.755.700	1.276.877	22%	1.575.490
Abruzzo	1.293.941	314.288	24%	369.861
Molise	300.516	75.887	25%	87.022
Campania	5.712.143	1.099.634	19%	1.391.656
Puglia	3.953.305	891.842	23%	1.079.370
Basilicata	553.254	130.001	23%	155.068
Calabria	1.894.110	419.874	22%	509.644
Sicilia	4.875.290	1.056.210	22%	1.274.852
Sardegna	1.611.621	393.813	24%	487.264
ITALIA	59.641.488	13.859.090	23%	16.558.492



(Sardegna)
25,8% nel 2022
42,9% con almeno una malattia c
24,5% con almeno due malattie c



Perchè è importante proteggere **bene** gli anziani dall'influenza?



La presenza di patologie aumenta il rischio di complicanze: il 74% della popolazione tra i 65 e i 75 anni soffre di almeno una patologia cronica e la percentuale sale all'85% sopra i 75 anni



A partire dai 65 anni si concentrano il 63% delle ospedalizzazioni e l'85% dei decessi



Il tasso di mortalità associata all'influenza interessa per il 96% gli anziani



Le ospedalizzazioni per eventi cardiovascolari e respiratori riconducibili ad influenza sono più di 300.000 ogni anno



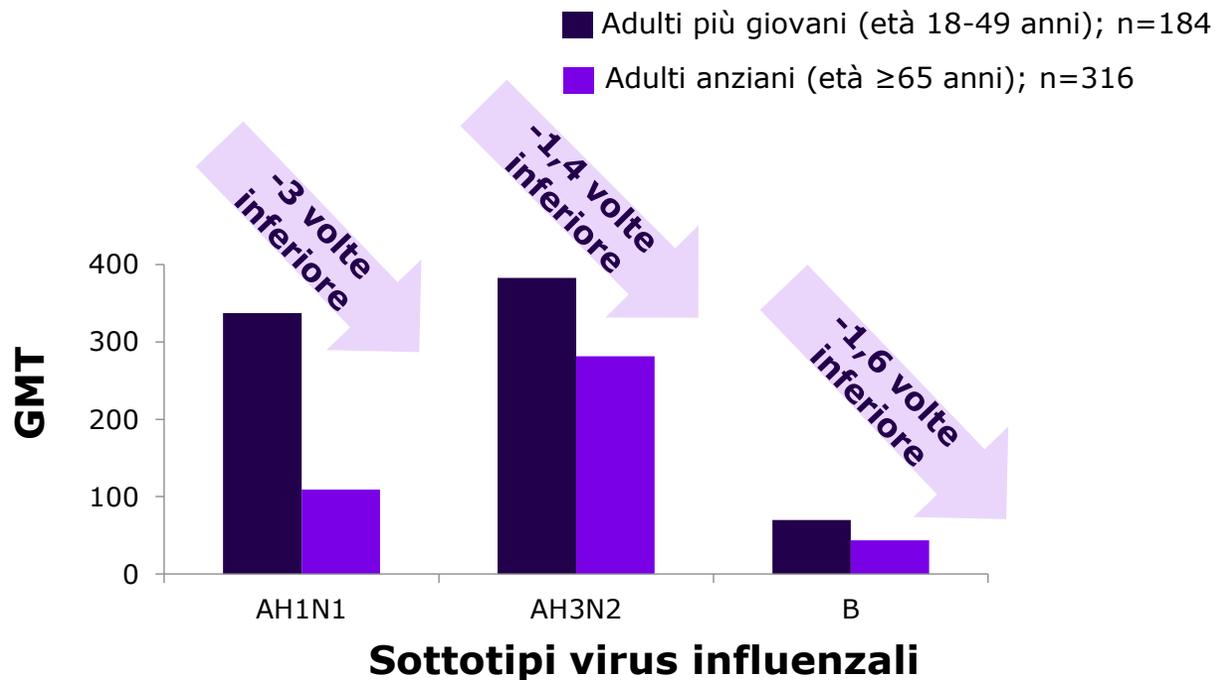
1 anziano ricoverato su 10 va incontro a disabilità permanente



Gli anziani hanno una risposta subottimale al vaccino antinfluenzale a dose standard a causa dell'immunosenescenza

L'immunogenicità dei vaccini antinfluenzali a dose standard diminuisce con l'età nei confronti di tutti gli antigeni

Vaccino a dose standard RCT (2007–2008)¹



Revisione quantitativa (1986–2002)²

- Per tutti e tre gli antigeni (H1, H3 e B), la risposta **anticorpale** a un vaccino antinfluenzale **era da 2 a 4 volte inferiore** negli anziani (età 58-104 anni) rispetto agli adulti più giovani (età 17-59 anni)

Questi risultati "evidenziano la necessità di formulazioni vaccinali più immunogeniche per gli anziani"²

Le risposte anticorpali dopo un vaccino antinfluenzale a dose standard sono risultate significativamente inferiori negli anziani rispetto agli adulti più giovani

GMT: media geometrica del titolo; RCT: sperimentazione randomizzata controllata.

Riferimento: Tsang P, et al. Vaccino 2014;32(21):2507-17. DOI: [10.1016/j.vaccine.2013.09.074](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.09.074). 2. Goodwin K, et al. Vaccino 2006;24(8):1159-1169. DOI: [10.1016/j.vaccine.2005.08.105](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.08.105). 3. RCP HD-IIV4

Ministero della Salute - Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024



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

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

È quindi necessario individuare tutte le modalità necessarie per il raggiungimento di tali obiettivi, soprattutto quelli utili per il raggiungimento dei gruppi a rischio.

Ministero della Salute - Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024

Persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza:

- Soggetti di età pari o superiore a 65 anni
- Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in qualsiasi trimestre della 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 broncopolmonare, 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 carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV;*
 - h) *malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinali;*
 - 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.*
- 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)

Categorie per le quali la vaccinazione è **raccomandata ed offerta attivamente e gratuitamente**

Altre categorie

- Donatori di sangue
- Bambini sani nella fascia di età 6 mesi - 6 anni*.
- Soggetti nella fascia di età 60-64 anni *

* "Alla luce delle raccomandazioni dell'OMS e di una situazione epidemiologica delle malattie respiratorie acute virali in evoluzione, si raccomanda la vaccinazione di queste categorie anche per la stagione 2023-2024¹⁷."

Circolare Ministeriale «Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024»



Ministero della Salute

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

Tabella 3 Vaccini somministrabili alle categorie per le quali la vaccinazione antinfluenzale stagionale è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente, con raccomandazione al vaccino specifico, ove prevista.

TARGET	Tipologie di vaccini antinfluenzali					
	VIQ	VIQa	VIQr	VIQhd	LAIV	VIQcc
Soggetti di età pari o superiore a 65 anni	S	R	S	R		S
Soggetti nella fascia di età 60 - 64 anni	S		S	S		S
Adulti età compresa tra i 18 anni e i 59 anni che rientrano nelle categorie riportate in tabella 2	S		S			S
Bambini di età compresa tra i 7 anni e i 17 anni che rientrano nelle categorie riportate in tabella 2	S				S	S
Bambini nella fascia di età 2 – 6 anni	S				S	S
Bambini nella fascia di età 6 mesi - 2 anni	S					
Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in qualsiasi trimestre della gravidanza e nel periodo "postpartum"	S		S			S

S: Somministrabile come da Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

R: Prodotto Raccomandato tra i somministrabili

VIQ - Vaccino Inattivato Quadrivalente sub-unità, split

VIQa - Vaccino inattivato quadrivalente adiuvato

VIQr - Vaccino quadrivalente a DNA ricombinante

VIQhd - Vaccino inattivato quadrivalente ad alto dosaggio

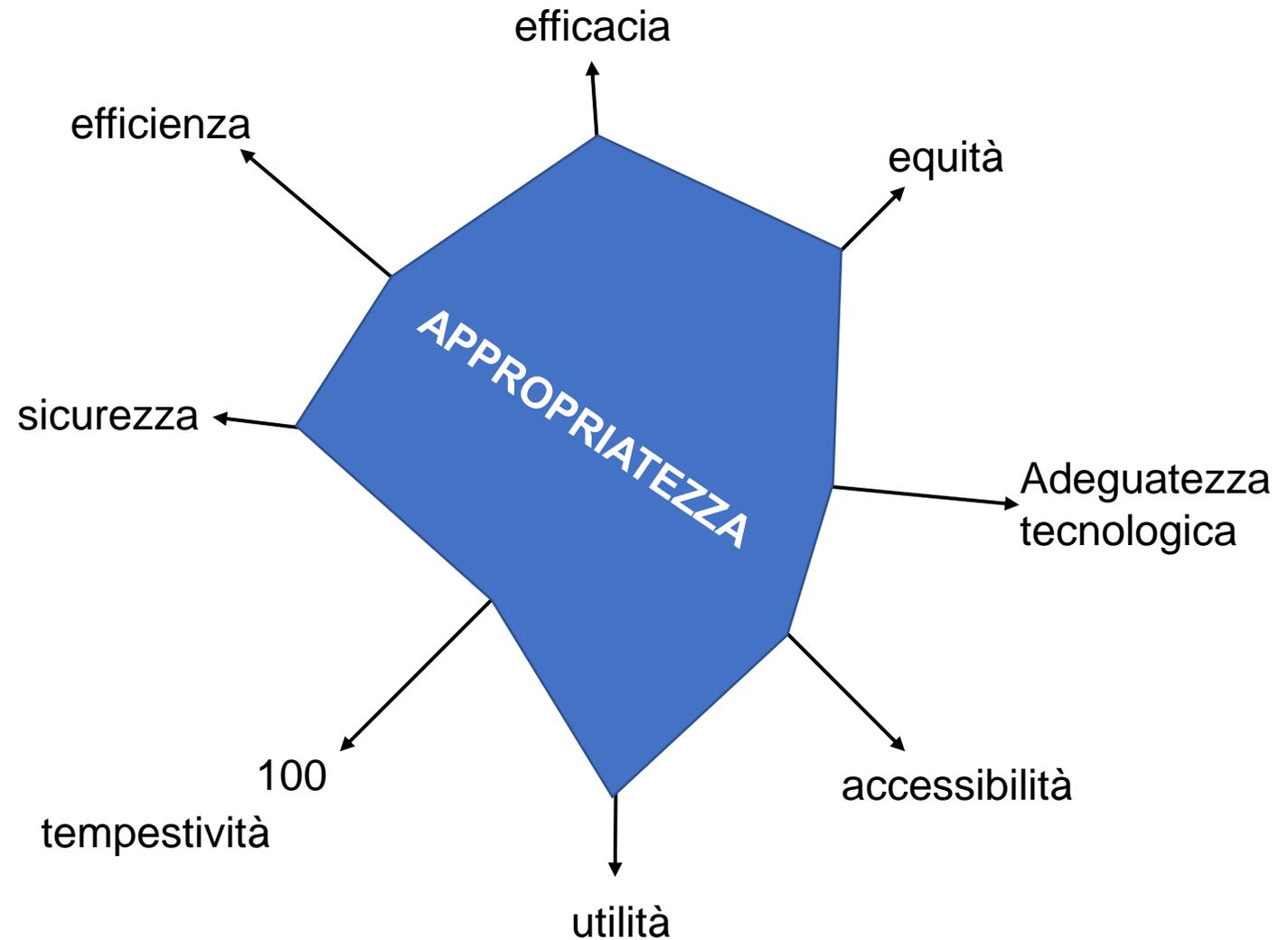
LAIV - Vaccino quadrivalente vivo attenuato

VIQcc - Vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari

In sanità dovremmo

- fare le **cose giuste***
- nel **modo giusto***
- alla **persona giusta***
- al **momento giusto***
- al **costo giusto***

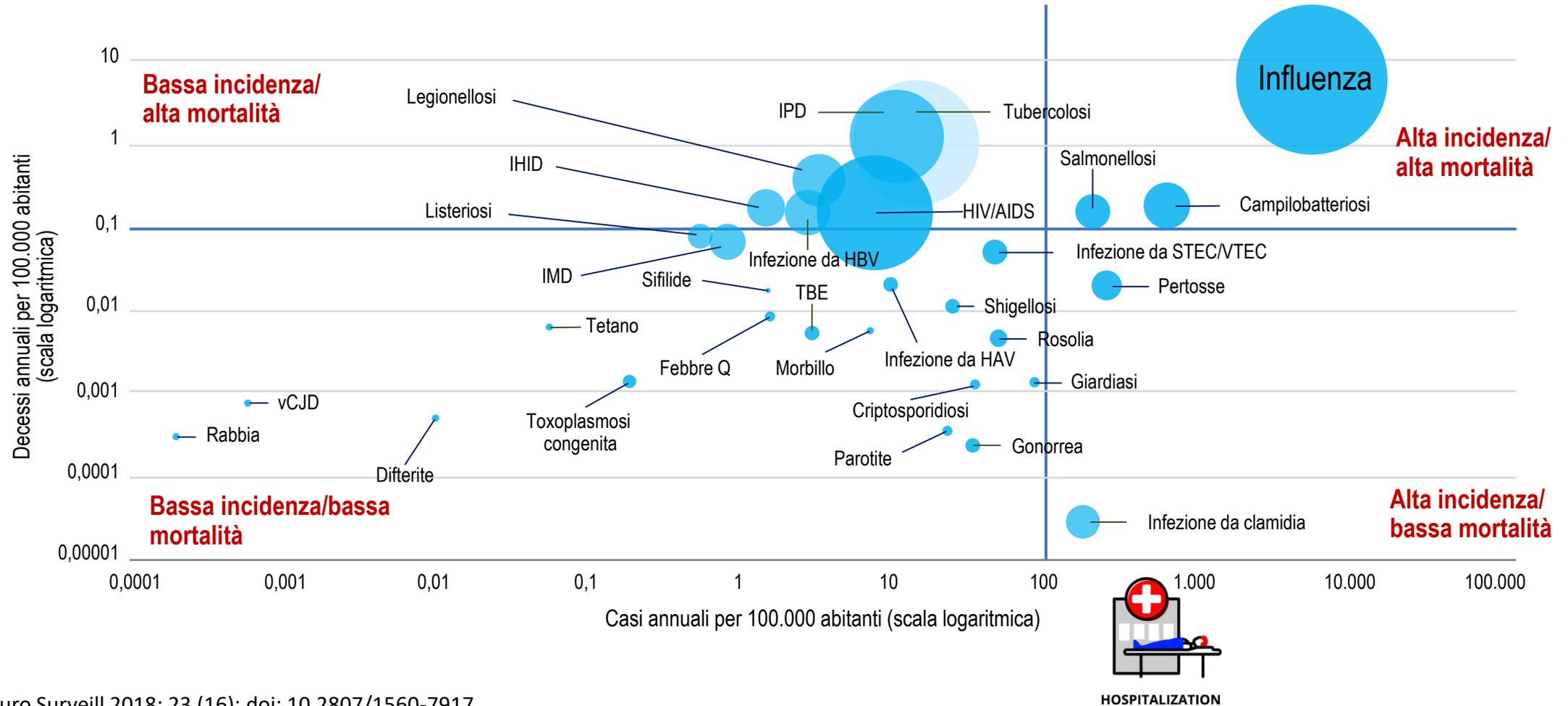
- Dobbiamo dimostrarlo!***
- E i benefici attesi devono essere superiori ai possibili effetti **negativi*****



Quali aspetti da tenere in considerazione nel “ragionamento”

- **Burden** of diseases
- Gruppi a **rischio**
- **Diverse età target** (bambini, adulti e anziani)
- Tipologie di vaccini a disposizione e loro **caratteristiche e indicazioni d'uso**
- Problematiche **emergenti**
- **Risorse**
- Logistica (accessibilità, fruibilità, ecc.)
- Cosomministrabilità
-

Burden dell'influenza: elevato



Soggetti a rischio: quali problematiche?

- **Identificare i soggetti con specifiche patologie**
- **Contattare quei soggetti – spesso seguiti da uno specialista piuttosto che dal MMG**
- **Conoscere i vaccini e le indicazioni**
- **Assegnare la responsabilità di vaccinare** e registrare la vaccinazione a diversi professionisti
- **Percezione del rischio della malattia**

Scarsa percezione del rischio correlato all'influenza e alle sue complicanze

24

Covid, nessun effetto Cina: la pandemia ora fa gli stessi morti dell'influenza

Nessuna nuova variante minacciosa è spuntata e i numeri della pandemia continuano a scendere

CORRIERE DELLA SERA

La Spagna vuole trattare il Covid come «una normale influenza». La proposta di Sanchez

lasiciliaweb

MARTEDÌ 21 FEBBRAIO 2023

“Il Covid non è diventato una banale influenza”

SanitainSicilia.it

GOCCE DI ANATOMIA: IL CORONAVIRUS DA “UNA BANALE INFLUENZA” A UN’AGGRESSIONE AUTOIMMUNE

la Repubblica
No, Covid non è una semplice influenza

LA STAMPA

I dottori guariti lanciano la sfida: banale influenza

Il giovane medico che ha contratto il Covid-19:
“Questa malattia si supera in pochissimi giorni”

ANCONATODAY

Covid o banale influenza? Riconoscere i sintomi nei bambini: parla la pediatra



Come raggiungere i soggetti a rischio

elenchi di esenzione ticket

Condizioni e situazioni di rischio	CODICI ESENZIONE
Asplenia anatomica o funzionale	RN074
Talassemia e drepanocitosi	(Aspleni
Immunodeficienza congenita	
Deficit fattori del complemento (C5-C9), difetti dei toll like receptors di tipo 4 e di tipo 1, difetto di properidina	
HIV	020.V08
Trapianto di	052.V42.0, 052.V42.1, 052.V42.5, 052.V42.6, 052.V42.7, 052.V42.8, 052.V42.9 050 (soggetti in attesa di trapianto)
	048
Malattie che comportano insufficienza respiratoria e fibrosi cistica	024.518.81 018.277.0
Diabete mellito in labile compenso metabolico o complicato	013.250
Cirrosi ed altre epatopatie croniche (no ipertensione)	008.571.2, 008.571.5, 008.571.6 016.070.32, 016.070.33, 016.070.54, 016.070.9 016.571.4
Cardiopatie croniche (in particolare patologie congenite con cianosi e insufficienza cardiaca)	021.428
Insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica	023.585

**Buona «specificità» ma bassa «sensibilità».....!!
Utilizzati con la vaccinazione antiCOVID**

PROGETTO OSPEDALE CHE VACCINA

- Come raggiungere i pazienti:
 - **Segnalazione nella lettera di dimissione in modo automatizzato**
 - **Lettera informativa da allegare alla lettera di dimissione**
 - **Elenco dei nominativi dei pazienti fornito dall'ospedale e successivo invito dei pazienti**
- **Registrazione delle vaccinazioni nell'Anagrafe Informatizzata Regionale**
- **Vaccinare, quando possibile, in ospedale**

Obiettivo: aumentare la copertura vaccinale!!

Gentile Signora/e,

desideriamo richiamare la sua attenzione sull'opportunità di sottoporsi a vaccinazioni specifiche per la sua particolare condizione di rischio, quali la vaccinazione contro lo pneumococco, contro il meningococco di tipo A, B, C, W135 e Y e contro l'emofilo di tipo B.

Lo pneumococco (o Streptococcus pneumoniae) è un germe presente frequentemente nella gola e nel naso; può causare spesso infezioni non gravi (all'orecchio), alcune più impegnative (ai bronchi e ai polmoni), altre invece molto gravi che richiedono il ricovero in ospedale e sono pericolose per la vita (meningiti, setticemie). L'infezione provocata dallo pneumococco può essere particolarmente aggressiva nei soggetti in cui le difese immunitarie risultano meno efficienti per problemi legati all'età, a trattamenti farmacologici o alla presenza di malattie cronico-degenerative, così come l'esposizione al fumo e l'abuso di bevande alcoliche.

Il meningococco (o Neisseria Meningitidis) è un germe che comprende diversi sottotipi tra i quali A, B, C, Y e W135 che sono quelli che possono causare gravi infezioni. Questo germe è spesso presente in gola senza dare alcun disturbo; ma se riesce a passare nel sangue può provocare malattie molto gravi come la malattia "meningococcica invasiva" che può determinare complicanze permanenti. La meningite da meningococco di gruppo C, con quella di gruppo B, è in Italia la più frequente tra le diverse forme di questa grave malattia.

La malattia è trasmessa da una persona all'altra per via aerea. Tuttavia, in alcuni soggetti, l'emofilo non si limita a "colonizzare" la gola ma può diffondersi nell'organismo causando malattie molto serie, tra cui la meningite, la broncopneumonia o la sepsi. Queste malattie colpiscono soprattutto i bambini dall'età di 3 mesi fino a 5 anni ed in età successive persone con condizioni di rischio come l'asportazione della milza o particolari difetti immunitari.

La vaccinazione rappresenta il principale strumento di prevenzione nei confronti di queste gravi patologie. La informiamo che, come previsto dall'Allegato B della DGR n. 1564 del 26.08.2014 e dalla nota regionale prot. n. 130037 del 26.03.2015, la Regione Veneto offre gratuitamente alle persone di tutte le età affette dalle condizioni di rischio sotto elencate le vaccinazioni specifiche per la propria condizione di rischio:

- Asportazione o malfunzionamento della milza (asplenia anatomica funzionale)
- Immunodeficienze congenite e acquisite (compreso HIV)
- Deficit dei fattori del complemento, difetti dei toll like receptors e della properidina
- Emoglobinopatie (anemia falciforme e talassemia)
- Trapianto di organi solidi e midollo osseo
- Condizioni di immunosoppressione per terapia antitumorale o corticosteroidica sistemica ad alte dosi
- Perdite di liquor da cause congenite o acquisite
- Portatori di impianto cocleare
- Insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica
- Leucemie, linfomi, mieloma multiplo
- Neoplasie diffuse
- Malattie polmonari croniche gravi o che comportano insufficienza respiratoria e fibrosi cistica
- Diabete mellito in labile compenso metabolico o complicato
- Cirrosi ed altre epatopatie croniche (no ipertensione)
- Cardiopatie croniche (in particolare patologie congenite con cianosi e insufficienza cardiaca)

Quali i gruppi a rischio (nessun ordine particolare)

- Adulti anziani con priorità a quelli ospiti in strutture assistenziali a lungo termine o assistiti a domicilio
- Adulti oltre i 50 anni di età che sono a più alto rischio
- Operatori sanitari
- Donne in gravidanza
- Persone con patologie di base
- Bambini

- **Persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza:**
- **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**

Soggetti di età pari o superiore a 65 anni

Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in qualsiasi trimestre della 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 broncopolmonare, 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.

-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)

Medici e personale sanitario di assistenza in strutture che, attraverso le loro attività, sono in grado di trasmettere l'influenza a chi è ad alto rischio di complicanze influenzali.

Forze di polizia

Vigili del fuoco

Altre categorie socialmente utili potrebbero avvantaggiarsi della vaccinazione, per motivi vincolati allo svolgimento della loro attività lavorativa; a tale riguardo, è facoltà delle Regioni/PP.AA. definire i principi e le modalità dell'offerta a tali categorie.

Infine, è pratica internazionalmente diffusa l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale da parte dei datori di lavoro ai lavoratori particolarmente esposti per attività svolta e al fine di contenere ricadute negative sulla produttività.

- Allevatori
- Addetti all'attività di allevamento
- Addetti al trasporto di animali vivi
- Macellatori e vaccinatori
- Veterinari pubblici e libero-professionisti

Donatori di sangue

Bambini sani nella fascia di età 6 mesi - 6 anni

Soggetti nella fascia di età 60-64 anni *

Sintesi delle raccomandazioni

Vaccino	Cond. Rischio	Cardiopatie croniche	Patologie Resp. croniche	Diabete mellito	Insuff. renale cronica	Epatopatia cronica	Asplenia	Gravidanza	Immunocompromissione	In attesa di trapianto d'organo	HIV CD4/ml		Trapianto midollo osseo
											<200	>200	
MPR			R	R	R	R	R	C	C		C	R	R
Varicella			R	R	R	R	R	C	C	R	C	R	R
Zoster		R	R	R	R	R	R	C*	C*	R	C*	R	R
dTpa		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Influenza		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Pneumo		R	R	R	R	R			R	R	R	R	R
Hib							R		R	R	R	R	R
Meningo				R (DM1)	R	R	R			R	R	R	R
Epatite B					R	R					R	R	
Epatite A						R							

R

Vaccinazione raccomandata

C

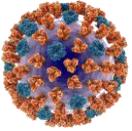
Vaccinazione controindicata

C*

vivo attenuato

«Armi» nostra disposizione

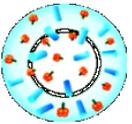
Vaccini «attenuati»



Vaccini «tradizionali»

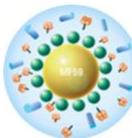


Vaccini SPLIT

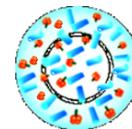


Vaccini a SUBUNITÀ

Vaccini «potenziati»



Adiuvati con MF59



Vaccini ad alto dosaggio

4 Valenze

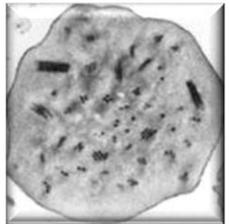
Vaccini ottenuti in uova embrionate di pollo

- **A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus**
- A/Darwin/9/2021 (H1N2)-like virus
- B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria)
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lineaggio B/Yamagata)



Vaccini ottenuti su colture cellulari o vaccini ricombinanti

- **A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-like virus**
- A/Darwin/6/2021 (H1N2)-like virus
- B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria)
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lineaggio B/Yamagata)



Qual è l'efficacia della vaccinazione?

- **Molto variabile**
- Nella popolazione generale riduce il rischio di malattia **tra il 40% e il 60%**
- **Ridotta efficacia nell'anziano**
- La vaccinazione generalmente presenta una **migliore performance per**
 - i ceppi B
 - l'H1N1
- **Ricordiamo però che riduce le forme gravi e la mortalità!**

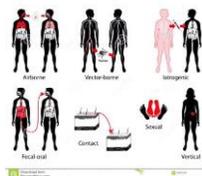
Quali obiettivi della vaccinazione stagionale per l'influenza?

Si promuove la vaccinazione annuale per



Ridurre il rischio individuale di malattia, ospedalizzazione e morte.

DISEASES TRANSMISSION



Ridurre il rischio di trasmissione a soggetti ad alto rischio di complicanze od ospedalizzazione.



Ridurre i costi sociali connessi con morbosità e mortalità.



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E
PROFILASSI INTERNAZIONALE
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

OGGETTO: Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024

I vaccini «convenzionali»: effectiveness

Periodo 2004-2015
56 studi analizzati

	Vaccine type	Pooled VE (%)	Pooled standard error	VE estimates (n)	p value for heterogeneity	I ²
Type B	Seasonal	54% (46-61)	0.083	36	<0.0001	61.3
H3N2	Seasonal	33% (26-39)	0.050	34	0.005	44.4
H1N1pdm09	Seasonal	61% (57-65)	0.048	29	0.783	0.0
H1N1pdm09	Monovalent	73% (61-81)	0.188	10	0.217	31.4
H1N1 (pre-2009)	Seasonal	67% (29-85)	0.397	5	0.093	57.6

Data in parentheses are 95% CIs. VE=vaccine effectiveness.

Table 2: Pooled VE by type and subtype in studies without age restriction

Interpretation

Influenza vaccines provided substantial protection against H1N1pdm09, H1N1 (pre-2009), and type B, and reduced protection against H3N2. **Vaccine improvements are needed to generate greater protection against H3N2 than with current vaccines**

Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies

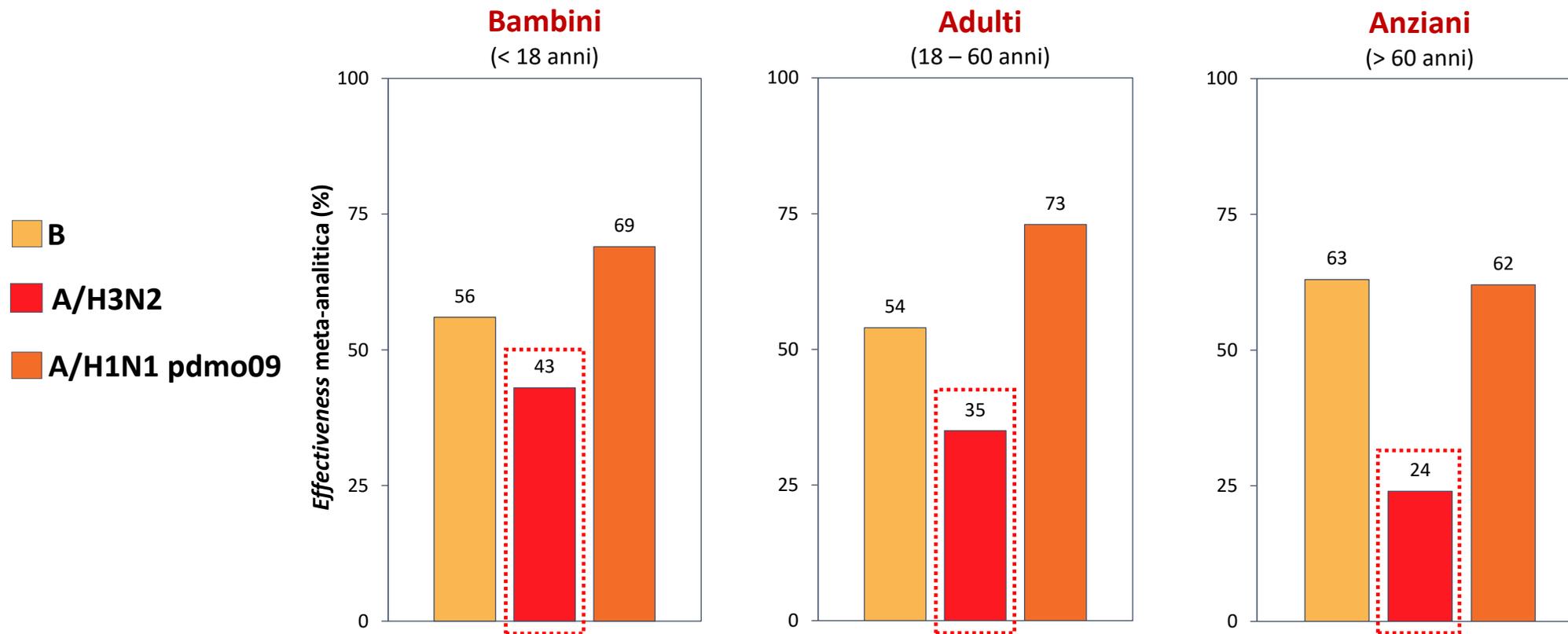
Edward A Belongia, Melissa D Simpson, Jennifer P King, Maria E Sundaram, Nicholas S Kelley, Michael T Osterholm, Huong Q M Lean

- H3N2 associato a elevata mortalità e morbosità
- Bassa efficacia
- Alternative alla produzione su uova

Implications of all the available evidence

H3N2 is associated with higher morbidity and mortality than are other subtypes, and vaccine improvements are needed to generate greater protection against H3N2 than against other subtypes. Alternatives to egg-based manufacturing should be pursued since egg-induced mutations in H3N2 vaccine strains contribute to antigenic mismatch.

La problematica è presente in tutti i gruppi di età e diversa per ceppo

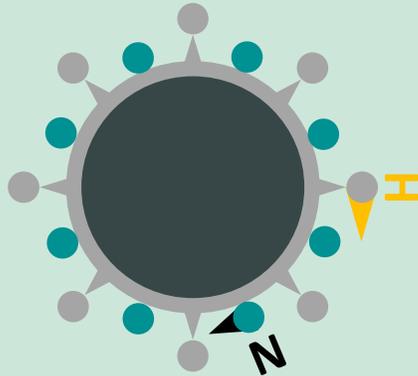


Variable influenza vaccine effectiveness by subtype:
a systematic review and meta-analysis of test-negative design
studies

Edward A Belongia, Melissa D Simpson, Jennifer P King, Maria E Sundaram, Nicholas S Kelley, Michael T Osterholm, Huong Q M Lean

Fattori che influenzano l'efficacia vaccinale

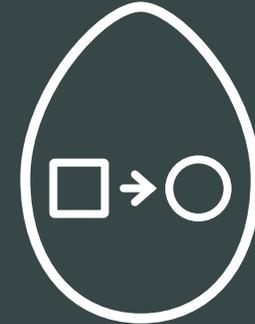
Drift antigenico



Immunosenescenza



Adattamento



Come migliorare l'efficacia dei vaccini antinfluenzali

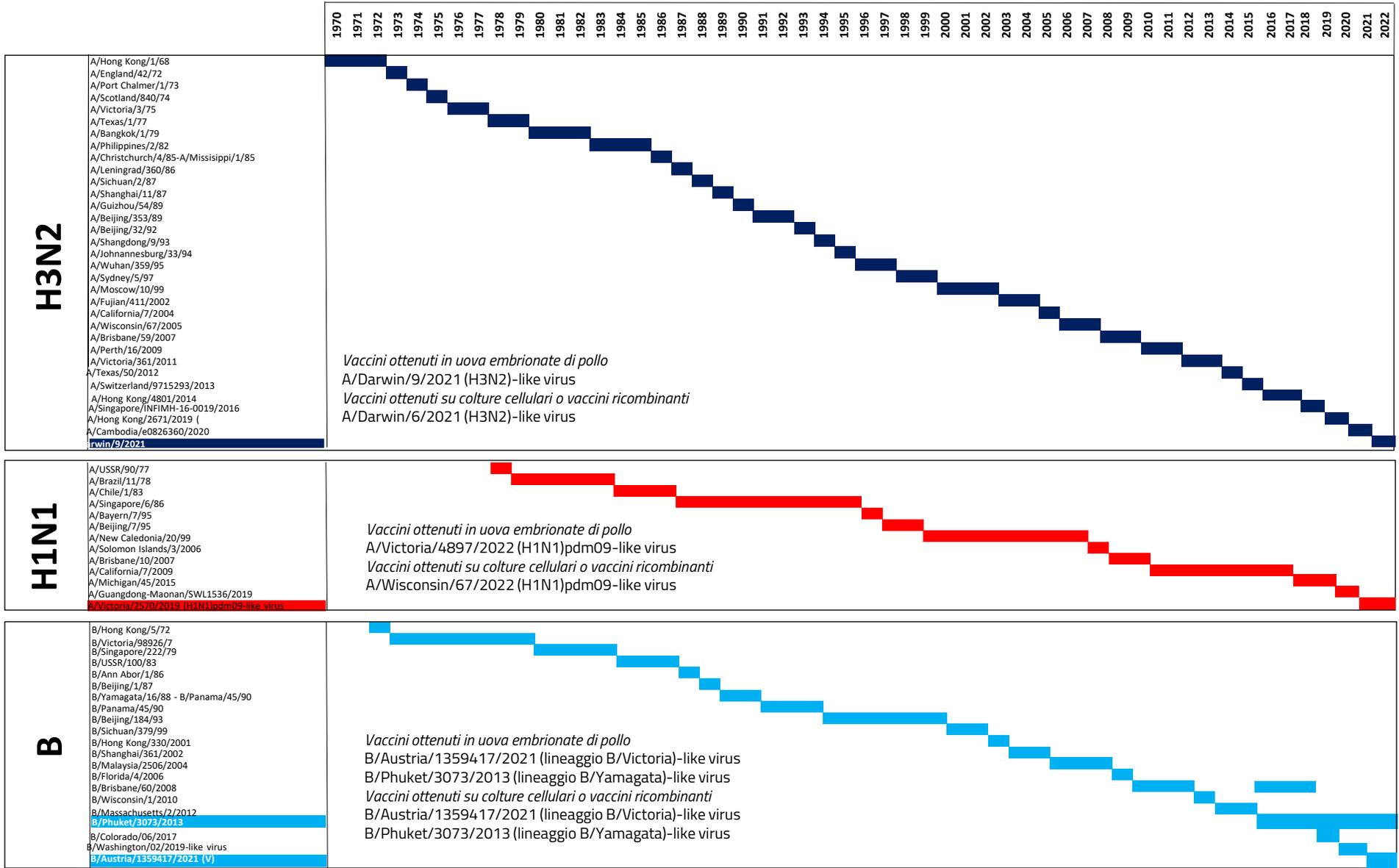
- Aumentare il **numero** di antigeni
- Utilizzare la produzione **non su uova** (antigene in coltura cellulare o antigene ricombinante)
- Aggiungere agenti (**adiuvanti**) che stimolano la risposta immunitaria all'antigene
- Aumentare la **dose** di antigene
- Utilizzare **vie di somministrazione** più immunogeniche

Perché l'antigene vaccinale è diverso antigenicamente da quello che circola?

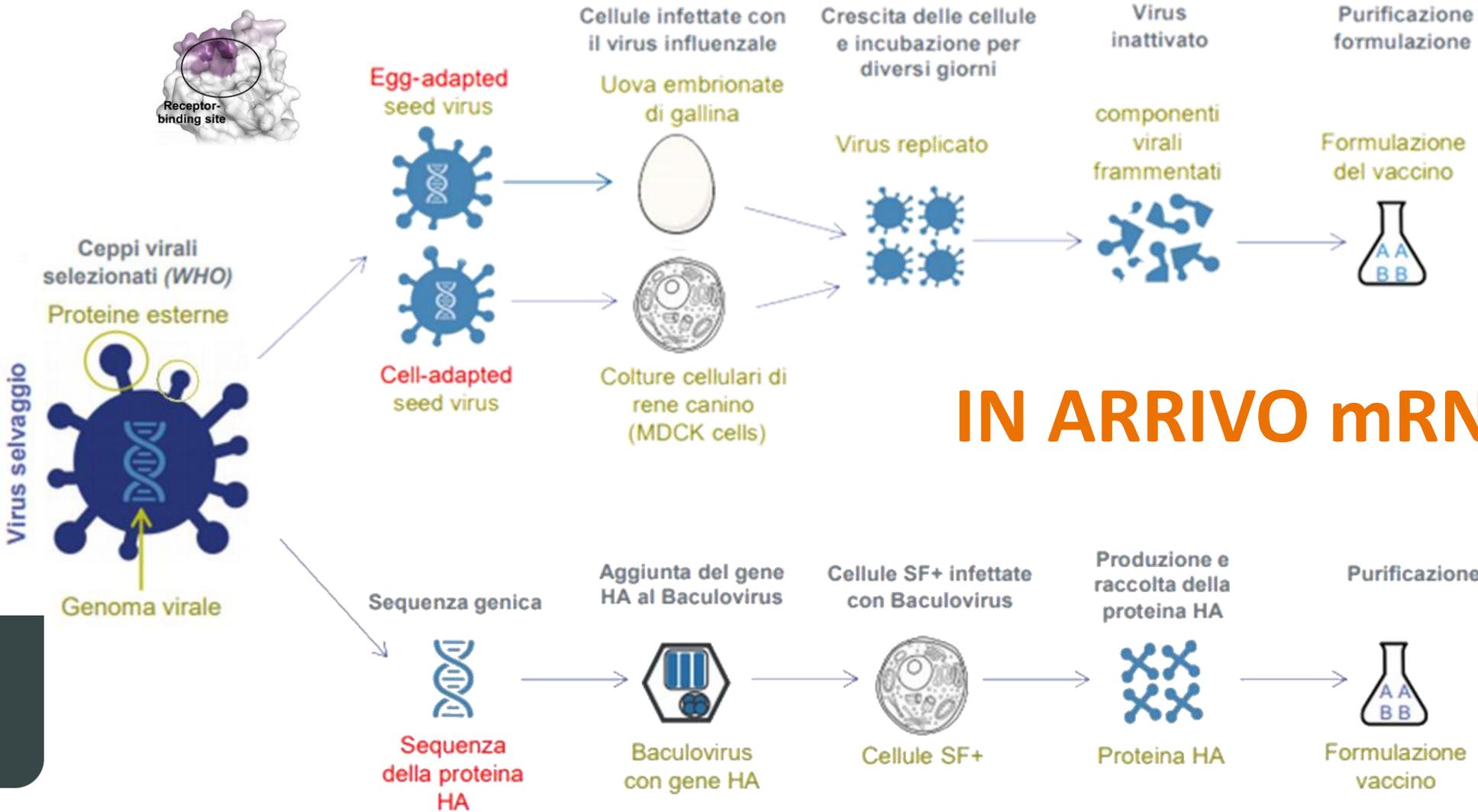
Si chiama *mismatch*

- Le cause «naturali»
 - Deriva antigenica (antigenic drift)
- Cause indotte dal «processo»
 - La previsione inaccurata dei ceppi da includere nella stagione successiva
 - Impossibilità di generare i ceppi candidati (CVV, candidate vaccine viruses)
 - Adattamento all'uovo in seguito alla generazione dei CVV

Composizione dei vaccini dal 1970 al 2023



Tecniche disponibili per la produzione dei vaccini



IN ARRIVO mRNA?

Adattamento

L'impatto del *mismatch*: morti attribuibili all'influenza in Italia nelle ultime stagioni

	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17
Virus predominante	 /  H3N2 / H1N1	 /  H1N1 / H3N2	 /  B / H3N2	 H3N2
Grado di <i>match</i>	Buono	Mismatch H3N2	Mismatch H3N2	Match con qualche  <i>mutazione egg-adaptive</i> dell'H3N2
N stimato di morti	7,027	20,259	15,801	24,981

Fattore adattamento alla crescita su uova...

Le stime suggeriscono che, evitando il fenomeno di adattamento alla crescita su uova, che si verifica quando si impiega il tradizionale processo di produzione su uova, aumento

- medio del **9%** nell'efficacia vaccinale
- fino al **16%** contro il sottotipo A/H3N2 nei <65 anni

Review

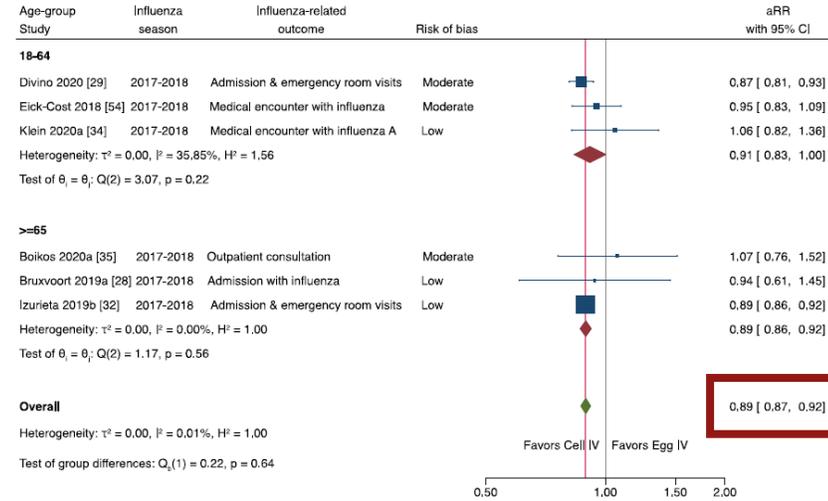
Estimation of Reduction in Influenza Vaccine Effectiveness Due to Egg-Adaptation Changes—Systematic Literature Review and Expert Consensus

Raul Ortiz de Lejarazu-Leonardo ¹, Emanuele Montomoli ², Radek Wojcik ^{3,*}, Solomon Christopher ³, Anne Mosnier ⁴, Elena Pariani ⁵, Antoni Trilla Garcia ⁶, Helmut Fickenscher ^{7,8}, Barbara C. Gärtner ⁹, Ravi Jandhyala ³, Maria Zambon ¹⁰ and Catherine Moore ¹¹



Stagione 2017-2018:

- A(H1N2) unico ceppo coltivato su cellule nel vaccino Vcc.
- A(H1N2) è stato il ceppo predominante.
- Buon match tra il ceppo incluso nel vaccino ed il ceppo A(H1N2) circolante.
- Presenza del fenomeno dell'egg-adaptation.

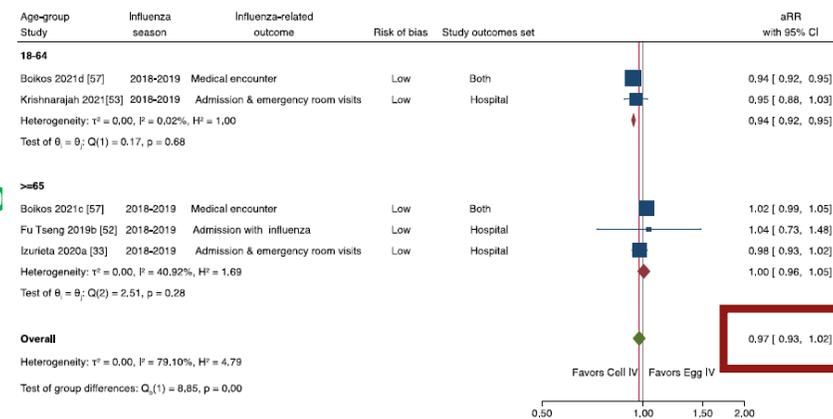


outcomes confermati con codice clinico e con conferma di laboratorio

Effectiveness cumulativa Vcc vs Ve:
11%

Stagione 2018-2019:

- Co-circolazione dei ceppi A(H1N1)pdm09 (48%) e A(H1N2) (49%).
 - A(H1N1)pdm09: assenza di drift antigenico;
 - A(H1N2): presenza del drift antigenico.
- Presenza di mismatch sia per Vcc che per Ve in relazione al ceppo A(H1N2).



outcomes confermati con codice clinico e con conferma di laboratorio

Effectiveness cumulativa Vcc vs Ve:
3%*



Il vantaggio dei vaccini su coltura cellulare è atteso nelle stagioni caratterizzate

- da poco mismatch antigenico
- fenomeno dell'egg-adaptation nei ceppi vaccinali cresciuti su uova



A Real-World Clinical and Economic Analysis of Cell-Derived Quadrivalent Influenza Vaccine Compared to Standard Egg-Derived Quadrivalent Influenza Vaccines During the 2019–2020 Influenza Season in the United States

Victoria Divino,¹ Vamshi Ruthwik Anupindi,¹ Mitch DeKoven,¹ Joaquin Mould-Quevedo,² Stephen I. Pelton,^{3,4} Maarten J. Postma,^{5,6,7} and Myron J. Levin⁸



A real-world study evaluating the relative vaccine effectiveness of a cell-based quadrivalent influenza vaccine compared to egg-based quadrivalent influenza vaccine in the US during the 2017–18 influenza season

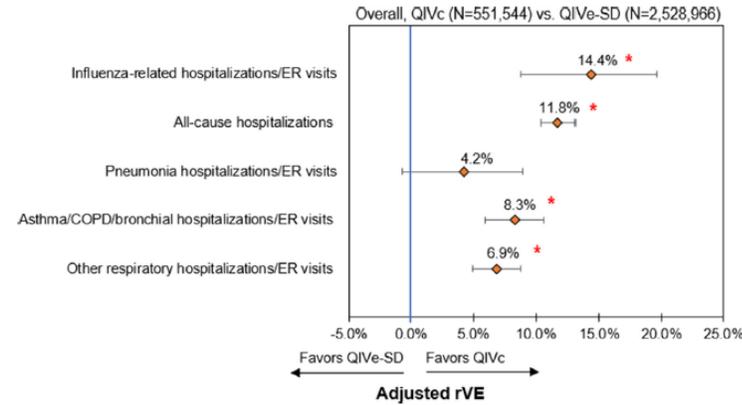
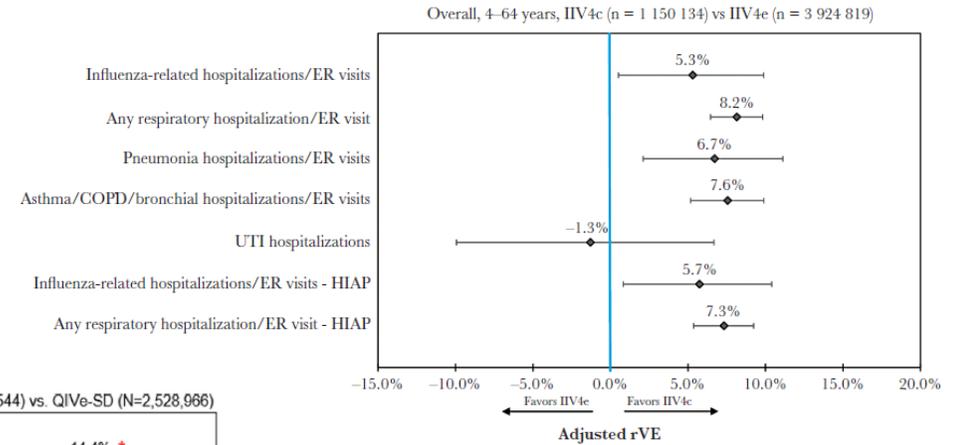
Victoria Divino^{3,*}, Girishanthy Krishnarajah^b, Stephen I. Pelton^{c,d}, Joaquin Mould-Quevedo^b, Vamshi Ruthwik Anupindi^a, Mitch DeKoven^a, Maarten J. Postma^{e,f,g}



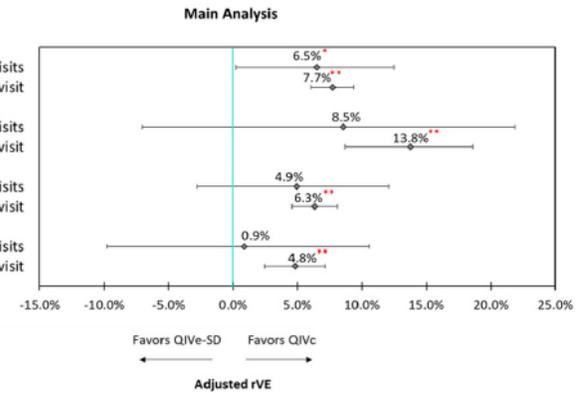
Article

Clinical and Economic Outcomes Associated with Cell-Based Quadrivalent Influenza Vaccine vs. Standard-Dose Egg-Based Quadrivalent Influenza Vaccines during the 2018–19 Influenza Season in the United States

Girishanthy Krishnarajah¹, Victoria Divino², Maarten J. Postma^{3,4,5}, Stephen I. Pelton^{6,7}, Vamshi Ruthwik Anupindi², Mitch DeKoven² and Joaquin Mould-Quevedo^{1,*}

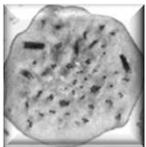


Overall
Influenza-related hospitalizations/ER visits
Any respiratory hospitalization/ER visit
Age group 4-17 years
Influenza-related hospitalizations/ER visits
Any respiratory hospitalization/ER visit
Age group 18-64 years
Influenza-related hospitalizations/ER visits
Any respiratory hospitalization/ER visit
High Risk
Influenza-related hospitalizations/ER visits
Any respiratory hospitalization/ER visit

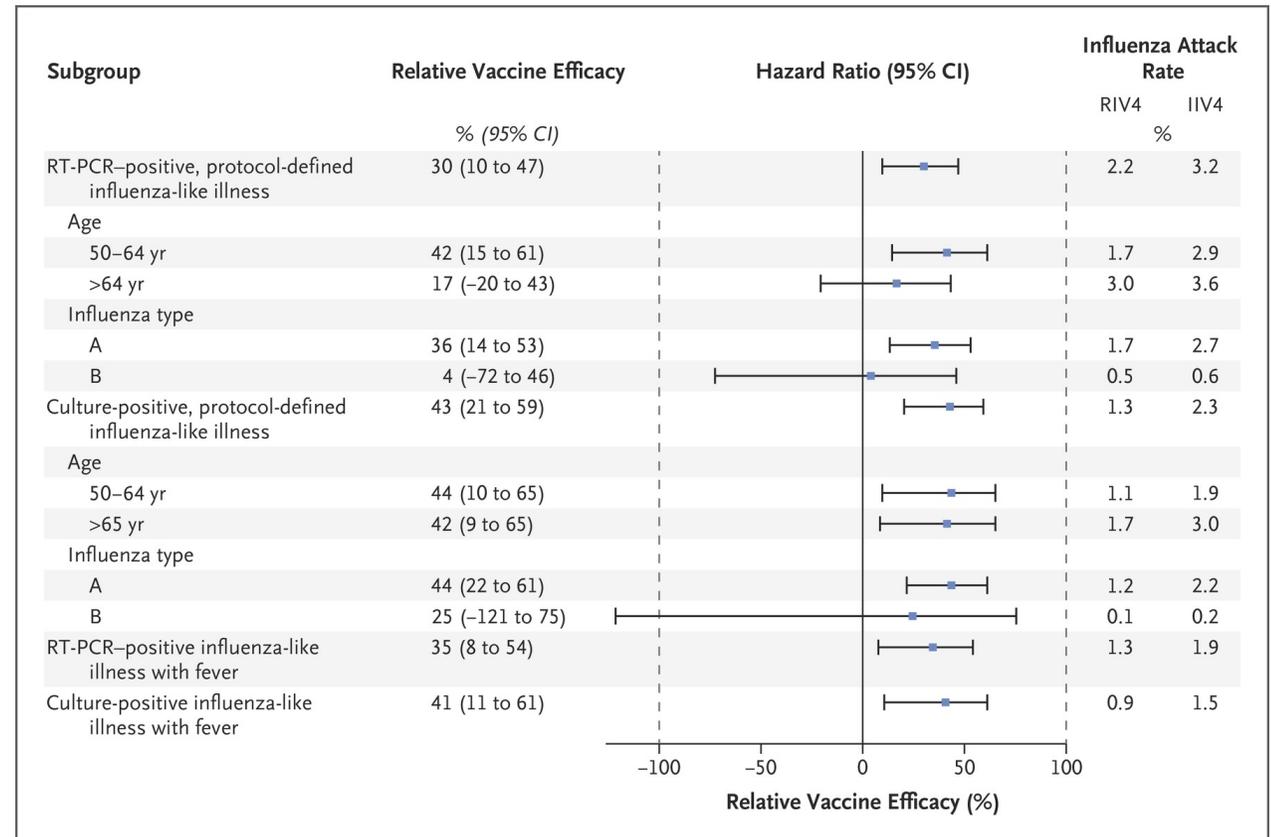


Vaccino anti-influenzale con emoagglutinina ricombinante (rHA)

- Contiene 45µg rHA per ogni ceppo influenzale (rispetto 15µg of HA del vaccino standard)
 - **2013** approvato negli USA per l'usa in soggetti di età 18–49
 - **2014** esteso a soggetti con età superiore ai 50 anni
 - **2016** approvato il vaccino quadrivalente rHA a partire dai 18 anni



Relative Vaccine Efficacy in Various Population Subgroups.



Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of recombinant haemagglutinin seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza in individuals ≥ 18 years of age

Eamon O Murchu^{1,2} | Laura Comber¹ | Karen Jordan¹ | Sarah Hawkshaw¹ | Liam Marshall¹ | Michelle O'Neill¹ | Máirín Ryan^{1,3} | Conor Teljeur¹ | Annasara Carnahan⁴ | Jaime Jesús Pérez⁵ | Anna Hayman Robertson⁶ | Kari Johansen⁷ | Jorgen de Jonge⁸ | Tyra Krause⁹ | Nathalie Nicolay⁷ | Hanna Nohynek¹⁰ | Ioanna Pavlopoulou^{11,12} | Richard Pebody¹³ | Pasi Penttinen⁷ | Marta Soler-Soneira¹⁴ | Ole Wichmann¹⁵ | Patricia Harrington¹

Efficacy and safety of recombinant HA influenza vaccines (RIV) compared with traditional inactivated influenza vaccines (IIV) for the prevention of laboratory-confirmed influenza

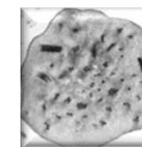
Patient or population: Adults (Efficacy ≥ 50 years; safety ≥ 15 years)

Setting: Any setting

Intervention: Recombinant IV. Efficacy: Quadrivalent RIV; Safety: Trivalent or quadrivalent RIV

Comparison: Traditional IIV. Efficacy: Quadrivalent IIV; Safety: Trivalent or quadrivalent IIV

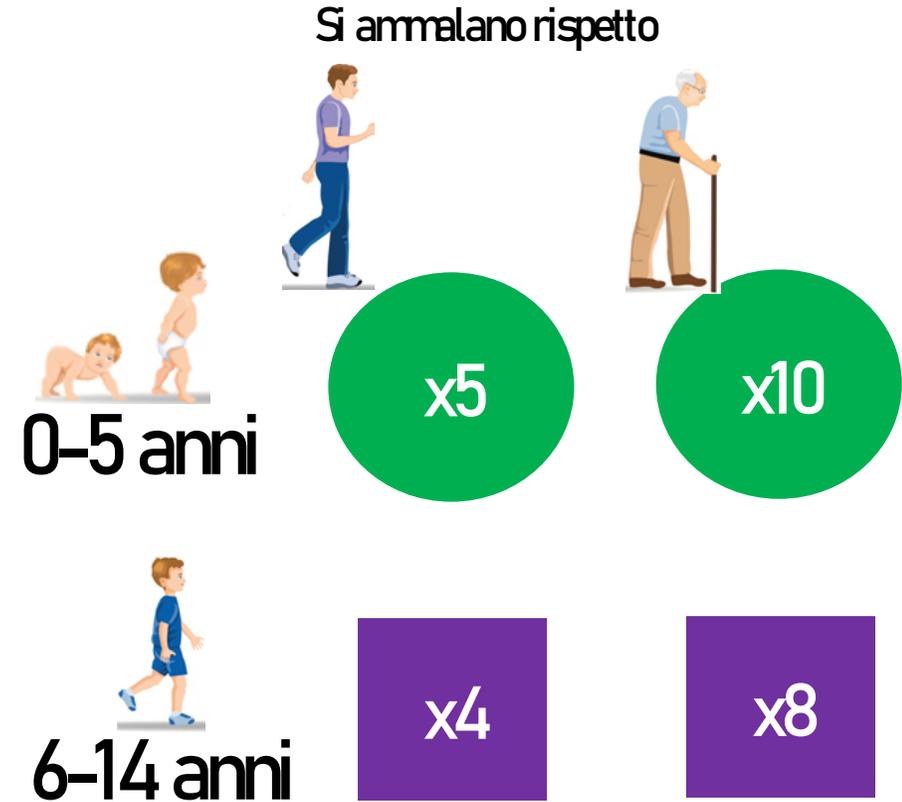
Outcomes ^c	Anticipated absolute effects ^e (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with IIV	Risk with RIV			
Influenza (any) ^d	32 per 1,000	22 per 1,000	VE 30% (10–47)	8,604 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
Combined local events	420 per 1,000	395 per 1,000 (378–412)	RR 0.94 (0.90–0.98)	10,556 (3 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}
Pain	231 per 1,000	217 per 1,000 (169–280)	RR 0.94 (0.73–1.21)	15,094 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a



- Efficacia vaccinale relative nella stagione 2014-15 rispetto al vaccino tradizionale in adulti ≥ 50 anni
 - rVE = 30% (95% CI 10%–47%).
 - influenza A 36% (95% CI 14% to 53%)
 - Influenza B (non significativo).
- Efficacia verso placebo
 - VE = 45%, 95% CI 19–63 (RCT) in soggetti 18–55 years.

Flu nei bambini

- Il picco significativamente superiore rispetto alla popolazione generale
 - una durata epidemica più lunga
 - le classi pediatriche sono quelle che oltrepassano per prime la soglia epidemica e raggiungono il picco epidemico precocemente.
-
- L'incidenza cumulativa decresce all'aumentare dell'età.
 - In media ogni anno in Italia sono colpiti da IU
 - il 23,3% dei bambini da 0 a 4 anni
 - il 17% dei soggetti appartenenti alla classe d'età 5-14 anni.



Vaccino antinfluenzale vivo attenuato

❑ Attenuato

provoca una risposta immunitaria simile al virus wilde type ma non causa malattia

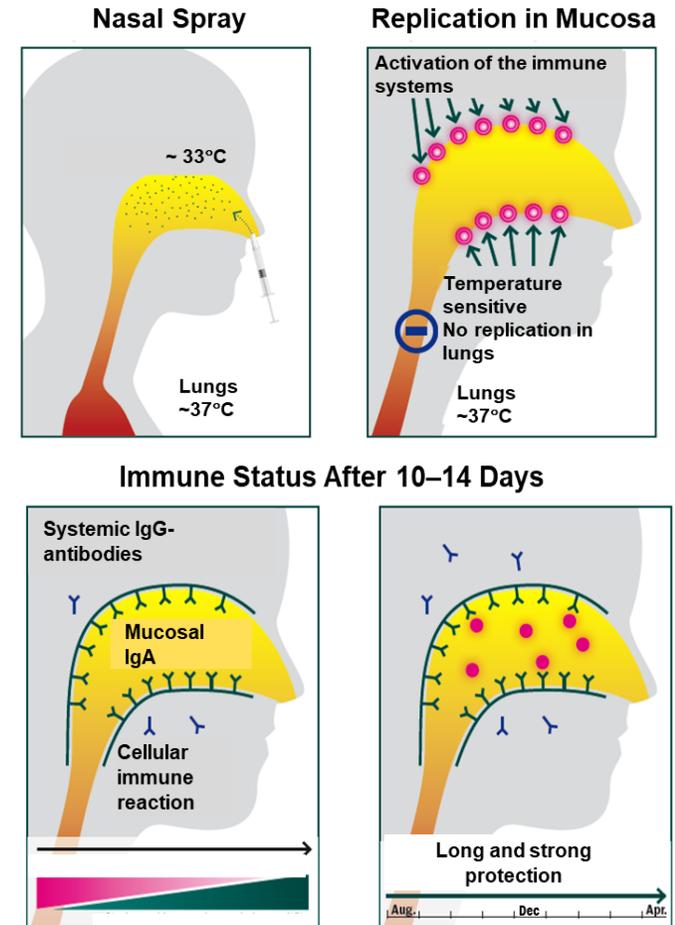
❑ Somministrato per via intranasale

❑ Adattato al freddo

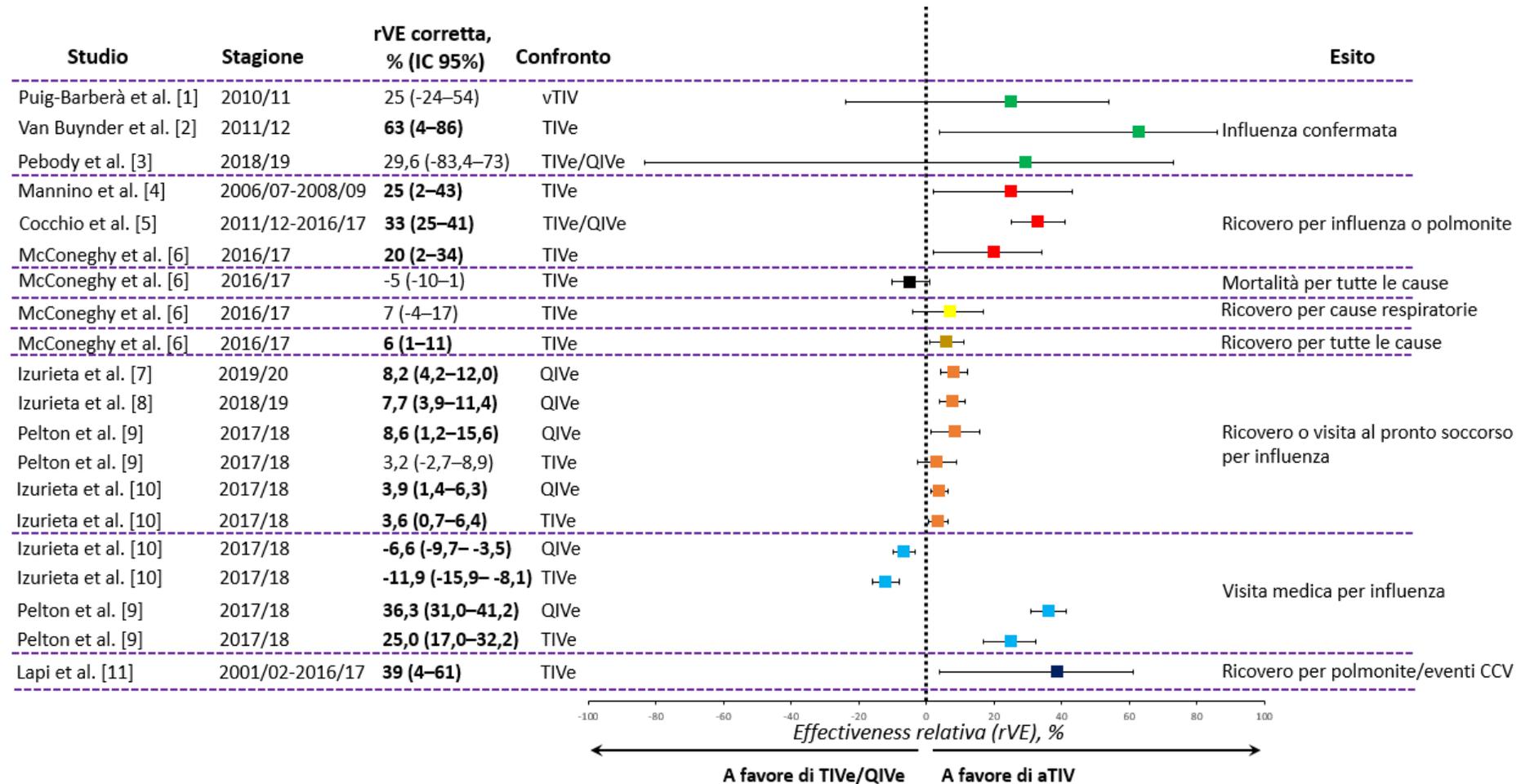
i ceppi virali si replicano in modo efficiente nelle aree più fredde della faringe nasale, a 25°C

❑ Sensibile alla temperatura

i ceppi virali non si replicano efficientemente nel corpo dove la temperatura supera i 25°C



L'EFFECTIVENESS relativa aTIV vs tIVe/qIVe: riassunto



BIBLIOGRAFIA: 1. Puig-Barberà et al. *Vaccine*. 2013;31(37):3995-4002; 2. Van Buynder et al. *Vaccine*. 2013;31(51):6122-8; 3. Pebody et al. *Vaccine*. 2020;38(2):173-9; 4. Mannino et al. *Am J Epidemiol*. 2012;176(6):527-33; 5. Cocchio et al. *Vaccines*. 2020; 8(3):344; 6. McConeghy et al. *Clin Infect Dis*. 2020; doi: 10.1093/cid/ciaa1233; 7. Izurieta et al. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov 19;ciaa1727; 8. Izurieta et al. *J Infect Dis*. 2020;222(2):278-87; 9. Pelton et al. *Vaccines* 2020;8(3):446; 10 Izurieta et al. *J Infect Dis*. 2018;220(8):1255-64; 11. Lapi et al. *Exp Rev Vaccines*. 2019;18(6):663-70

High-Dose influenza vaccine



- Studio condotto in 2 stagioni influenzali (2011-2012) (2012-2013)
- Endpoint primario basato sull'influenza causata da qualsiasi ceppo influenzale associato a una malattia simil-influenzale definita dal protocollo (ILI)
- Valutazione di immunogenicità (campioni raccolti 28 giorni dopo la vaccinazione)
- Profilo di sicurezza

ENDPOINT PRIMARIO

24.2%

più efficace

HD (N=228) VS. SD (N=301)
(95% CI: 9.7; 36.5)

**Dimostrata EFFICACIA
SUPERIORE rispetto
all'end point primario**

Simile ai ceppi Vaccinali	Anno 1	Anno 2
35.4% (95% CI: 12.5; 52.5)	45.3% (95% CI: 6.9; 68.6)	20.7% (95% CI: 4.4; 34.3)
65-74 Anni di Età	75+ Anni di Età	
19,7% (95% CI: 0.4; 35.4)	32.4% (95% CI: 8.1; 50.6)	
≥1 Comorbidità ad Alto Rischio	1 Condizione associata a fragilità	
22.1% (95% CI: 3.9; 37.0)	27.5% (95% CI: 0.4; 47.4)	

High-Dose influenza vaccine

Immunosenescenza



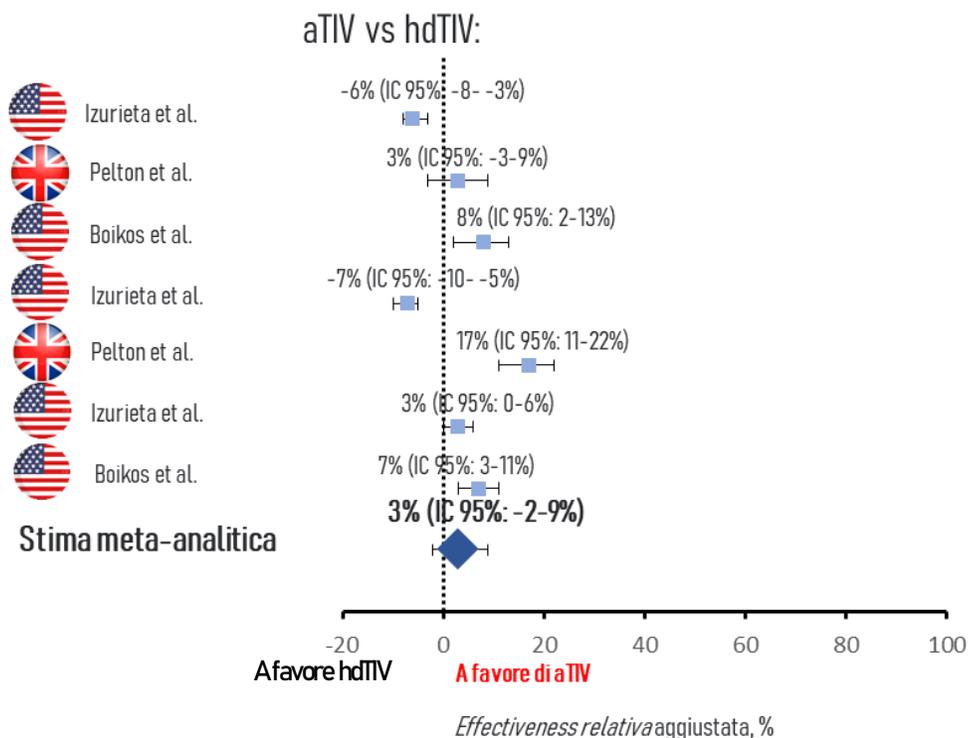
- Stu - Il vaccino ad alto dosaggio è un vaccino specificatamente studiato per la
- Enc (ILI) popolazione anziana e fragile che ha dimostrato rispetto al vaccino a dose standard:
- Vali
 - **Superiorità immunogenica** per tutti e 4 i ceppi contenuti nel vaccino
 - **Superiore efficacia clinica** nella prevenzione dell'influenza confermata in laboratorio con studio clinico randomizzato
 - **Maggiore efficacia nella "real life"** nella riduzione delle ospedalizzazioni per cause respiratorie e cardiovascolari indipendentemente dalla conferma eziologica di influenza in **10 stagioni e 34 milioni di soggetti vaccinati**
 - il più alto livello di **evidenze scientifiche riconosciuto** da organismi indipendenti internazionali (ECDC, NACI) con conseguente **raccomandazione d'uso preferenziale in Germania (STIKO)** per la popolazione indicata
- Pro

p
HI
(9

Di
SU
al

Effectiveness relativa del vaccino adiuvato con MF59 e del vaccino ad alto dosaggio: meta-analisi

Visite mediche e ricoveri/visite al PS per influenza:



aQIV

differisce dagli altri vaccini antinfluenzali in quanto contiene l'adiuvante MF59
Aumenta e prolunga la risposta immunitaria, senza necessità di aumentare la quantità di antigene.

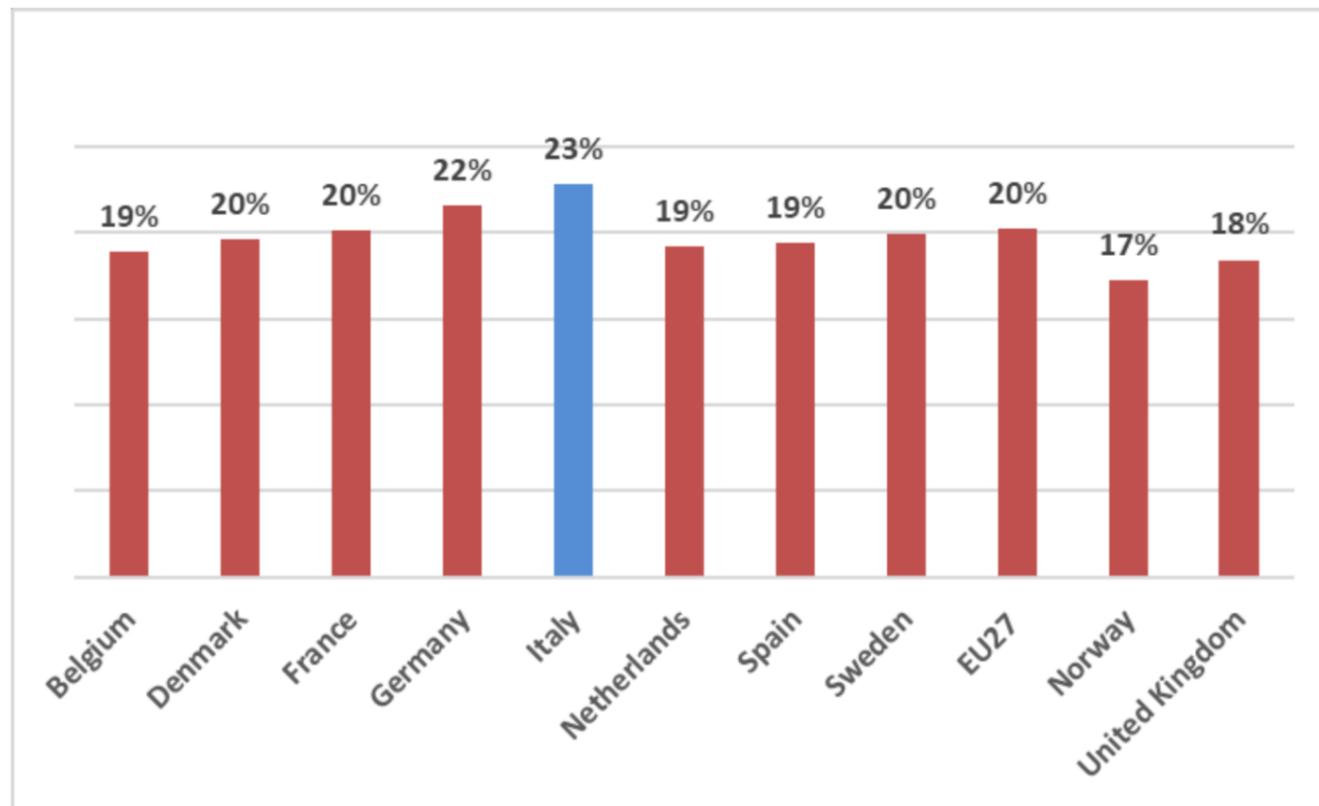
HD

Abbiamo un aumento del contenuto antigenico

ITALIA

Popolazione e over 65

Regione/PA	Popolazione residente 01.01.2020 post censimento	Popolazione over-65 01.01.2020 post censimento	% Pop. over-65 01.01.2020 post censimento	Stima popolazione over-65 2031
Piemonte	4.311.217	1.115.960	26%	1.263.644
Valle d'Aosta	125.034	30.309	24%	35.620
Lombardia	10.027.602	2.295.835	23%	2.772.126
PA Bolzano	532.644	105.656	20%	136.653
PA Trento	545.425	122.248	22%	152.803
Veneto	4.879.133	1.135.667	23%	1.389.755
Friuli Venezia Giulia	1.206.216	319.905	27%	361.639
Liguria	1.524.826	438.344	29%	475.792
Emilia Romagna	4.464.119	1.079.476	24%	1.259.051
Toscana	3.692.555	950.428	26%	1.083.586
Umbria	870.165	225.810	26%	259.072
Marche	1.512.672	381.026	25%	438.542
Lazio	5.755.700	1.276.877	22%	1.575.490
Abruzzo	1.293.941	314.288	24%	369.861
Molise	300.516	75.887	25%	87.022
Campania	5.712.143	1.099.634	19%	1.391.656
Puglia	3.953.305	891.842	23%	1.079.370
Basilicata	553.254	130.001	23%	155.068
Calabria	1.894.110	419.874	22%	509.644
Sicilia	4.875.290	1.056.210	22%	1.274.852
Sardegna	1.611.621	393.813	24%	487.264
ITALIA	59.641.488	13.859.090	23%	16.558.492



(Sardegna)

25,8% nel 2022

42,9% con almeno una malattia cronica
24,5% con almeno due malattie croniche



Dieci azioni concrete per evitare una pandemia influenzale nel prossimo quinquennio

Autori: Roberto Bernabei¹, Paolo Castiglia², Giancarlo Icardi³, Andrea Mandelli⁴, Marco Marchetti⁵, Graziano Onder⁶, Walter Ricciardi⁷

¹ Presidente di Italia Longeva

² Professore in scienze mediche, igiene generale e applicata presso l'Università di Sassari

³ Direttore dell'Unità operativa di Igiene presso l'Ospedale Policlinico San Martino e referente unico per la Liguria dell'Istituto Superiore di Sanità

⁴ Presidente della Federazione dell'Ordine dei Farmacisti Italiani (FOFI)

⁵ Direttore del Centro Nazionale per l'Health Technology Assessment dell'Istituto Superiore di Sanità

⁶ Direttore del dipartimento Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento dell'Istituto Superiore di Sanità

⁷ Docente Università Cattolica del Sacro Cuore e consigliere scientifico del Ministro della Salute

In Italia, nel biennio 2021-2022, si è registrato un crollo della vaccinazione antinfluenzale, soprattutto nella popolazione più a rischio: gli over-65 e i fragili. Questi, come stabilito dall'OMS,ⁱ dovrebbero ricevere annualmente la vaccinazione, che è la strategia più efficace per prevenire l'influenza ed evitare le sue complicanze, con una conseguente riduzione del carico di malattia sul nostro SSN, nonché sul numero di ospedalizzazioni e ricoveri in terapia intensiva. Tuttavia, nel nostro Paese, sussistono numerosi ostacoli di carattere burocratico, organizzativo e persino culturale, a causa dei quali **circa il 50% dei cittadini "a rischio" non riceve affatto la dose di vaccino antinfluenzale, oppure non riceve il vaccino più appropriato.**ⁱⁱ

Alla luce di queste allarmanti evidenze, i maggiori esperti di geriatria, igiene e sanità pubblica in Italia si sono riuniti in un tavolo di lavoro, allo scopo di esaminare la problematica, mostrando in che modo le lezioni apprese dalle campagne vaccinali contro il Covid, nonché le evidenze sull'efficacia dei vaccini potenziati per gli over-65, possano concretamente aiutare i decisori pubblici, ai vari livelli, a **introdurre accorgimenti di carattere burocratico, amministrativo e logistico, atti ad allargare la platea di cittadini - almeno anziani e fragili - ai quali sarà concretamente offerto, nelle prossime stagioni influenzali, lo strumento vaccinale più appropriato e costo-efficace.** A tal fine, sinteticamente, il Board di esperti ha stilato dieci raccomandazioni per i decisori in sanità, qui di seguito elencate e meglio illustrate infra:

1. Circolare Ministeriale in tempi utili;
2. Vaccini appropriati per anziani e fragili nello "standard" delle gare regionali;
3. Termini e requisiti sul modello PNRR;
4. Maggiori poteri di controllo alla DG Prevenzione;
5. Stop all'utilizzo irrazionale dei vaccini;
6. Comunicazione tempestiva;
7. Comunicazione targettizzata;
8. Puntare sugli "avamposti" territoriali;
9. Estendere e remunerare "ad hoc" l'atto medico della somministrazione;
10. Verifica degli esiti vaccinali.

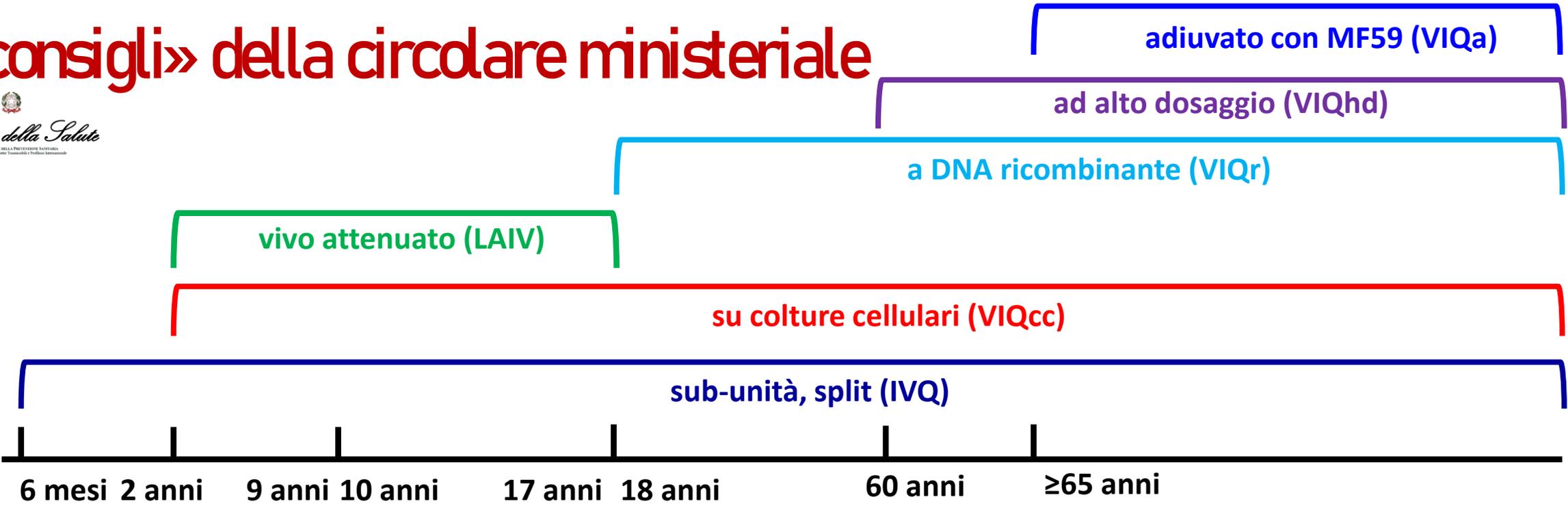
GLI OVER-65 IN ITALIA, FRA ESITAZIONE E INAPPROPRIATEZZA VACCINALE

Il crollo, finora mai registrato, nelle coperture vaccinali, e il conseguente impatto delle epidemie influenzali, soprattutto sulla popolazione anziana e sui fragili, rendono non più procrastinabili

Evento istituzionale - Vaccinazione antinfluenzale: un decalogo per l'immunizzazione

Sala Stampa della Camera dei deputati mercoledì 11 ottobre
dalle ore 12 alle 13.

I «consigli» della circolare ministeriale



Per la fascia d'età 6 mesi - 9

2 dosi (0,50 ml) ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta

TARGET	Tipologie di vaccini antinfluenzali					
	VIQ	VIQa	VIQr	VIQhd	LAIV	VIQcc
Soggetti di età pari o superiore a 65 anni	S	R	S	R		S
Soggetti nella fascia di età 60 - 64 anni	S		S	S		S
Adulti età compresa tra i 18 anni e i 59 anni che rientrano nelle categorie riportate in tabella 2	S		S			S
Bambini di età compresa tra i 7 anni e i 17 anni che rientrano nelle categorie riportate in tabella 2	S				S	S
Bambini nella fascia di età 2 - 6 anni	S				S	S
Bambini nella fascia di età 6 mesi - 2 anni	S					
Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in qualsiasi trimestre della gravidanza e nel periodo "postpartum"	S		S			S

S: Somministrabile come da Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
R: Prodotto Raccomandato tra i somministrabili

Vaccino universale

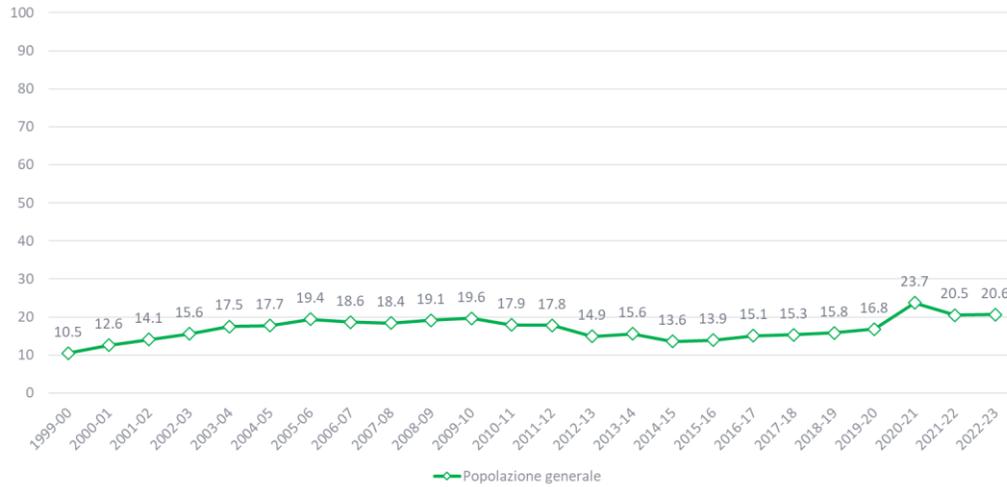
- National Institutes for Allergy and Infectious Disease (NIAID) released a strategic plan for universal vaccination in February of 2018. This plan outlines the goal and requirements underlying a truly universal vaccine.
- These criteria include a vaccine that
 - is at least 75% effective, protects against a broad range of influenza A viruses
 - has durable protection that lasts at least one year with a goal of longer protection
 - **and is suitable for all age groups**

Vaccinazione antinfluenzale: Coperture Vaccinali per 100 abitanti.

Regione	6_23_mesi	2_4_anni	5_8_anni	9_14_anni	15_17_anni	18_44_anni	45_64_anni	65_anni	Totale
PIEMONTE	3,1	3,6	8,2	1,8	1,0	2,7	10,5	54,3	18,8
VALLE	4,1	6,6	14,3	1,9	1,1	1,9	8,8	45,9	15,5
LOMBARDIA	11,2	14,8	35,9	7,1	1,8	4,1	11,3	55,3	19,5
PA BOLZANO	0,8	1,2	2,9	1,1	0,6	2,0	7,3	38,7	10,9
PA TRENTO	7,7	4,2	7,4	2,7	1,2	3,6	11,3	54,8	17,9
VENETO	7,7	5,9	12,5	2,7	1,5	3,7	11,5	54,7	18,7
FRIULI	4,1	7,1	14,5	2,0	1,0	3,0	11,0	58,3	20,6
LIGURIA	15,4	15,6	29,3	5,7	3,5	4,3	12,6	53,7	22,1
EMILIA	3,4	3,1	8,1	2,7	2,0	4,8	15,0	62,3	21,9
TOSCANA	10,5	12,8	32,2	7,6	2,9	4,3	13,7	58,9	22,5
UMBRIA	8,8	10,3	21,6	3,6	1,3	2,6	11,1	68,7	23,6
MARCHE	4,4	5,0	14,7	2,1	1,3	3,0	14,1	55,1	20,1
LAZIO	9,2	11,9	22,9	4,0	1,9	4,7	15,6	60,2	21,6
ABRUZZO	2,5	3,8	13,4	2,0	1,2	2,6	10,3	62,5	20,3
MOLISE	4,6	9,7	19,7	3,4	1,8	3,8	14,8	52,8	20,5
CAMPANIA	4,0	10,1	27,8	6,4	2,6	3,8	14,2	53,9	18,0
PUGLIA	15,1	17,7	48,6	11,5	4,4	6,6	17,8	56,7	23,4
BASILICATA	8,1	3,4	15,5	1,3	1,4	1,4	10,3	66,3	20,7
CALABRIA	2,6	5,5	18,5	5,1	2,0	3,9	13,1	62,1	20,7
SICILIA	3,2	4,3	12,5	2,8	2,6	5,0	17,3	58,9	20,9
SARDEGNA	1,7	2,6	6,1	2,7	1,7	3,7	9,9	37,3	14,4
Totale	7,2	9,2	22,6	4,9	2,1	4,1	13,3	56,7	20,2

Dati aggiornati al 20/07/2023

Coperture 1990/2000 – 2022/2023



il caso
"H1N1"

il caso
"Virosoma"

il caso
dell'adiuvato

Post pandemia

Quali «forze» esterne?
Anche irragionevoli...

1. Disponibilità e fornitura
2. Volontà della popolazione

Regione	Dosi aggiudicate	Popolazione target secondo criteri anagrafici circolare Ministero della Salute				% copertura popolazione target	Dosi residue*
		6 mesi-6 anni [§]	60-64 anni	≥ 65 anni	Totale		
Abruzzo	349.599	61.490	88.849	316.703	467.042	74,9%	-
Basilicata	169.090	24.991	39.132	131.278	195.401	>75%	22.539
Calabria	565.300	98.944	128.981	425.427	653.352	>75%	75.286
Campania	1.014.761	315.690	365.906	1.116.560	1.798.156	56,4%	-
Emilia Romagna	1.526.000	222.952	294.984	1.075.469	1.593.405	>75%	330.946
Friuli Venezia Giulia	494.500	54.101	82.394	319.219	455.714	>75%	152.715
Lazio	1.750.000	289.150	378.907	1.282.008	1.950.065	>75%	287.451
Liguria	683.000	63.280	108.253	432.632	604.165	>75%	229.876
Lombardia	2.760.000	520.699	639.067	2.281.970	3.441.736	>75%	178.698
Marche	449.190	70.863	103.141	381.251	555.255	>75%	32.749
Molise	66.651	12.956	21.513	76.350	110.819	60,1%	-
Piemonte	978.408	200.991	294.186	1.107.977	1.603.154	61,0%	-
Prov. Aut. Bolzano	90.000	35.405	32.702	106.120	174.227	51,7%	-
Prov. Aut. Trento	164.500	29.997	36.438	122.828	189.263	>75%	-
Puglia	1.600.000	192.742	261.620	901.749	1.356.111	>75%	-
Sardegna	454.765	64.908	118.412	399.382	582.702	>75%	-
Sicilia	1.520.700	261.927	323.119	1.067.671	1.652.717	>75%	-
Toscana	1.077.600	169.914	247.739	948.492	1.366.145	>75%	-
Umbria	278.820	39.732	58.843	226.387	324.962	>75%	-
Valle D'Aosta	21.592	5.960	8.460	30.207	44.627	48,4%	-
Veneto	1.688.000	241.095	327.615	1.140.031	1.708.741	>75%	-
ITALIA	17.702.476	2.977.783	3.960.261	13.800.000	18.000.000	76,7%	1.200.000

*Dosi di vaccino disponibili per le categorie non a rischio
[§]La popolazione 6 mesi-1 anno corrisponde al 50% di quella target

**Programmazione su obiettivi "reali" o su "storico"?
 Come viene distribuito?**

"Un ritardo nell'accettazione o nel rifiuto dei vaccini nonostante la disponibilità di servizi di vaccinazione"



Conoscenza della propria realtà!

Vaccinazione flu e medici..

- 60% dei partecipanti **non ha avuto la possibilità** di scegliere il vaccino più adatto da somministrare
- quasi la metà **non ha ricevuto alcun feedback** al termine della campagna.
- **le iniziative per vaccinare i pazienti**
 - 44,6%: counselling
 - 34,3%: le visite a domicilio
 - 20,6%: **telefonate**
 - 68,6%: **modo “opportunistico”** al momento del contatto con il paziente presso l’ambulatorio.
- **Ruolo cruciale della Medicina di famiglia per raggiungere coperture adeguate**

Vaccination coverage reached among the elderly ^a	Number of Respondents (%)
Between 61% and 75%	390 (36.4)
Between 51% and 60%	328 (30.7)
Between 41% and 50%	191 (17.9)
Between 30% and 40%	161 (15)
The respective local health unit allows general practitioners to choose the type of vaccine to administer to their patients ^b	
True	430 (40.2)
False	640 (59.8)
Initiatives implemented by GPs to get patients vaccinated ^c	
Opportunistic vaccination at the clinic	854 (68.6)
Counselling	555 (44.6)
Home visits	427 (34.3)
Phone calls	256 (20.6)
GP's that received operational information at the beginning of the influenza vaccination campaign from the relevant public health institutions ^d	
Local health unit	1033 (83.0)
Scientific societies/trade unions	343 (27.6)
Regional public health authorities	174 (14.0)
No information received	110 (8.8)
GP's that received feedback information at the end of the influenza vaccination campaign ^e	
No information received	590 (47.4)
Local health unit	572 (45.9)
Regional public health authorities	141 (11.3)
Ministry of Health	60 (4.8)
Opinion regarding the efforts made by the institutions to vaccinate the elderly	
The expected results were not met: the vaccination uptake should increase	886 (71.2)
The expected results were not met, however efforts made were sufficient	261 (21.0)
Efforts were adequate	98 (7.9)
The importance of Influenza vaccination according to general practitioners	
It is a priority	637 (51.2)
It is important	601 (48.3)
It is useless	7 (0.6)

RESEARCH PAPER

Influenza vaccination 2014–2015: Results of a survey conducted among general practitioners in Italy

Miriam Levi ^{a,b}, Paolo Bonanni ^c, Marco Biffino^b, Michele Conversano^c, Maria Corongiu^d, Paolo Morato^d, and Tommasa Maio^d

Azione “attiva”



- Rappresenta uno dei **cardini della sanità pubblica**
- **Azione efficace** per ottenere **adeguati livelli di adesione** ad un intervento
- Tale azione **viene applicata**
 - screening oncologici
 - sorveglianza
 - vaccinazioni dell'infanzia
- Per le **vaccinazioni dell'adulto**, dell'anziano e delle categorie a rischio, invece, la chiamata attiva **non è attuata in modo sistematico**
- **«problematiche privacy»**

Preferenze e risultati..

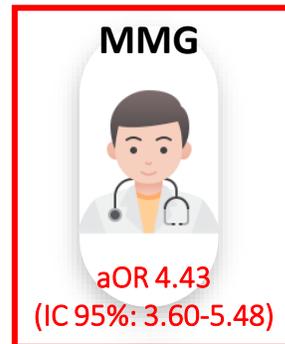
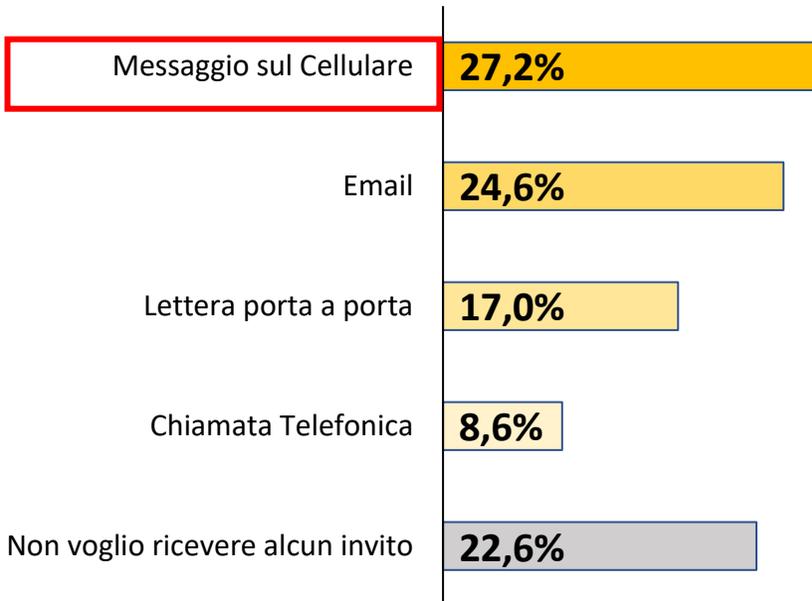


2513 soggetti ≥18 anni

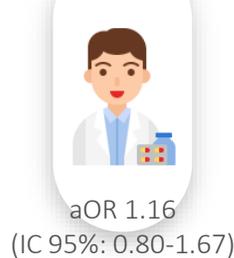


Italia

Come?



Farmacista



Chi?

Specialista



Regione



ASL



Amici
Parenti



Tassi copertura vaccinale antinfluenzale:



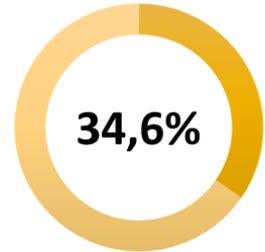
22.17%



68.15%

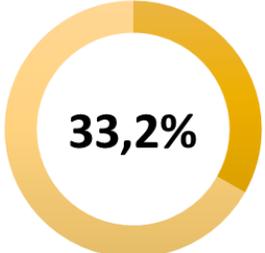
Probabilità di circa 3 volte maggiore di vaccinarsi contro l'influenza nei soggetti che avevano ricevuto chiamata attiva

Testo del messaggio e promemoria vaccinazione antinfluenzale



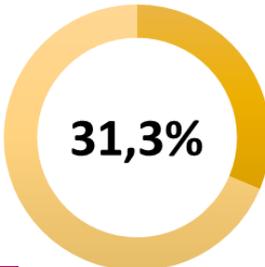
Messaggio «Riservato»

Messaggio di testo pre-appuntamento inviato al paziente, riportando che un vaccino antinfluenzale è stato «riservato a te»



Messaggio «Disponibile»

Messaggio di testo pre-appuntamento inviato al paziente, riportando che un vaccino antinfluenzale è «disponibile»



Pratica Abituale

Nessun messaggio di testo pre-appuntamento inviato al paziente



11.188 soggetti ≥18 anni



Studio Clinico Randomizzato (RCT)



Cure Primarie



Stati Uniti

A) Reserved condition

John, this is a message from Penn Medicine about your upcoming appointment. Text and data rates apply. Reply stop to opt out at any time.

You have an appt w/ Dr. Smith on 10/01 @ 11:00am & it's flu season.

Your Flu Dose
Flu Vaccine
2 doses, separate one each dose
For immunocompromised
Rx Only

A flu shot has been reserved for you to receive at your appt tomorrow. Reply Y if you want this shot held for you, N if you don't.

[If Y] Your flu shot will be ready for you at your appt.
[If N] Thank you for your response.

B) Available condition

John, this is a message from Penn Medicine about your upcoming appointment. Text and data rates apply. Reply stop to opt out at any time.

You have an appt w/ Dr. Smith on 10/01 @ 11:00am & it's flu season.

Flu Vaccine
2 doses, separate one each dose
For immunocompromised
Rx Only

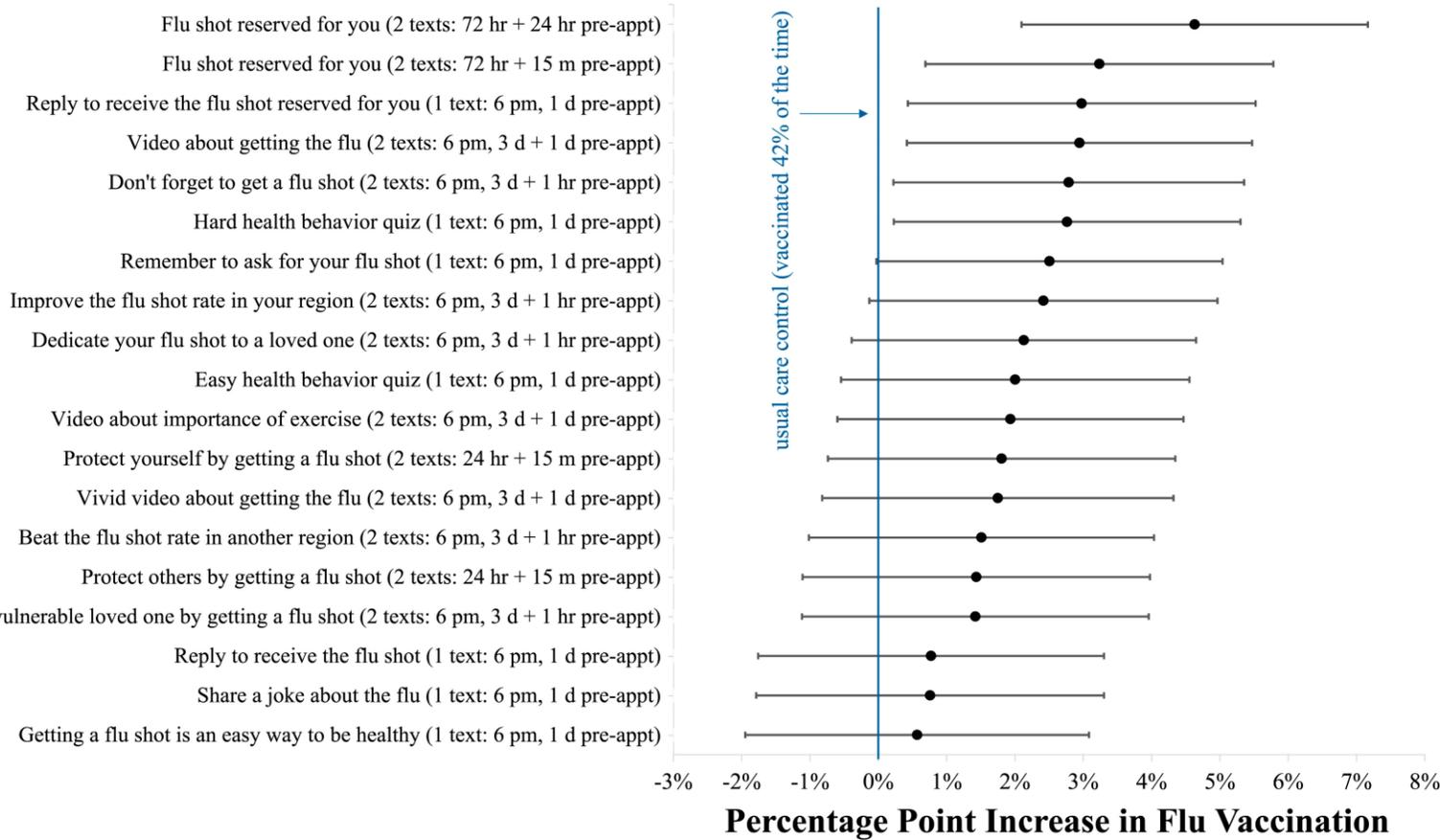
Flu shots will be available at your appt tomorrow. Reply Y if you would like to receive one, N if not.

[If Y] A flu shot will be available at your appt.
[If N] Thank you for your response.

La differenza tra Messaggio «Riservato» e la Pratica Abituale è risultata statisticamente significativa

A megastudy of text-based nudges encouraging patients to get vaccinated at an upcoming doctor's appointment

Katherine L. Milkman , Mitesh S. Patel, Linnea Gandhi, , and Angela L. Duckworth [Authors Info & Affiliations](#)



The top performing interventions **INCREASED VACCINATION RATES** by reminding patients a shot was reserved or waiting for them



11%

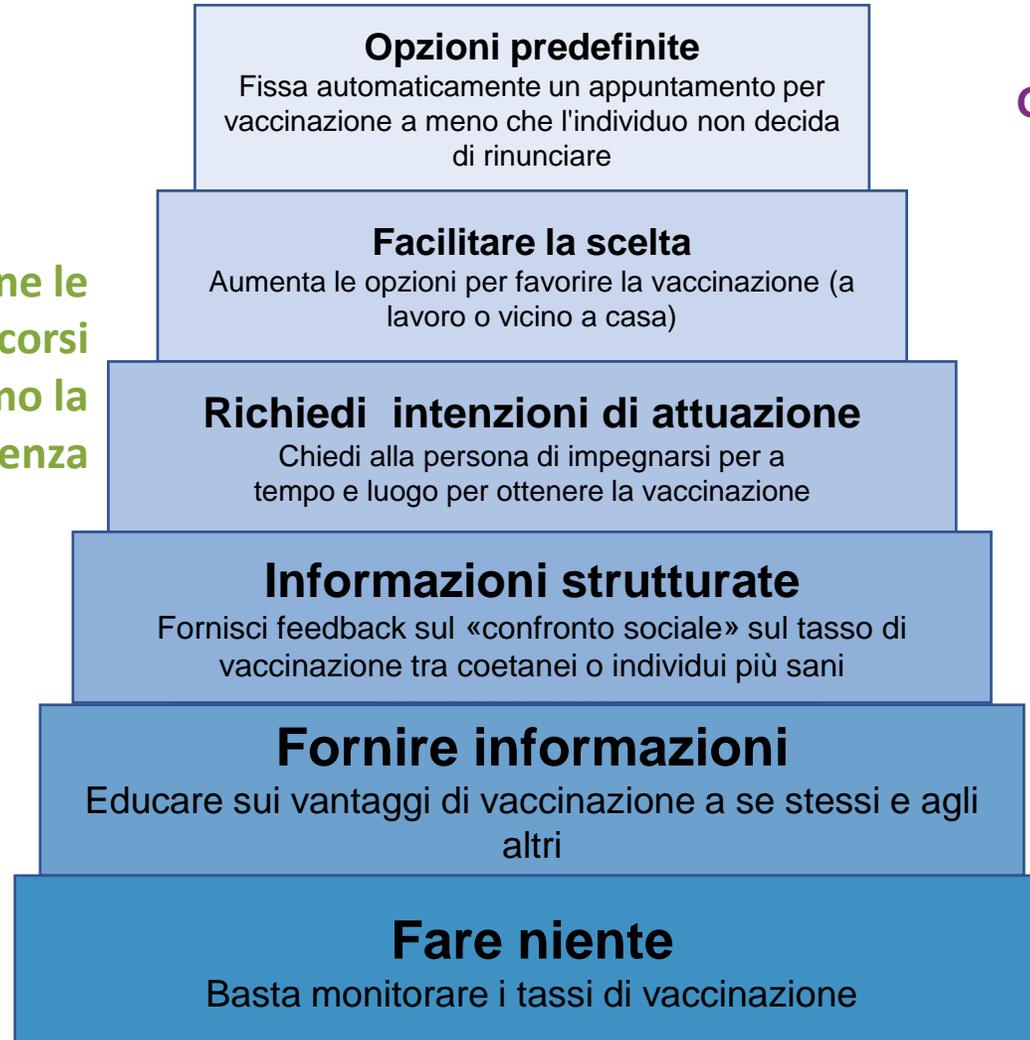
PRIMARY CARE PATIENTS



La scala degli interventi

Facilitare la scelta, aumentandone le opzioni o modificando i percorsi predefiniti riducendo al minimo la resistenza

Interventi passivi, servono principalmente come promemoria



Guidare la scelta

utilizzare le informazioni per motivare il comportamento attraverso le influenze sociali e sollecitando azioni di pianificazione

nature human behaviour

PUBLIC HEALTH

Nudges for influenza vaccination

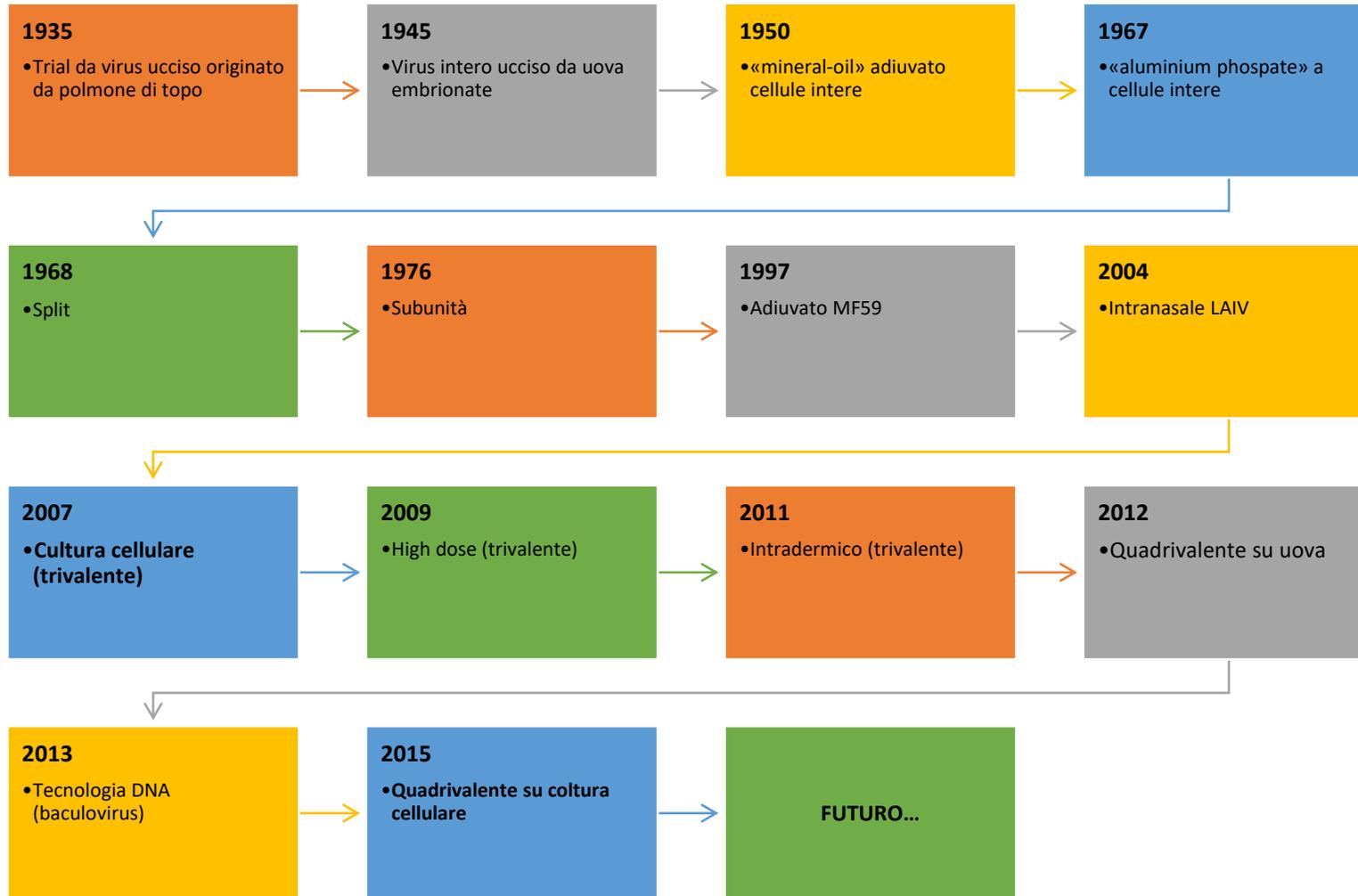
[Mitesh S. Patel](#) 

Uguaglianza e equità e ...



...altro

L'evoluzione dei vaccini antinfluenzali



**Sempre ad
inseguire il vaccino
«migliore»**



A QUALE SCALINO SEI ARRIVATO QUEST'ANNO?

Grazie per l'attenzione!!!

