



**VENERDI'**  
**5 OTTOBRE**  
mattina

## LE VACCINAZIONI ANTINFLUENZALI

**Rocco Russo**  
*Pediatra*

*Unità Operativa Materno Infantile  
ASL Benevento*



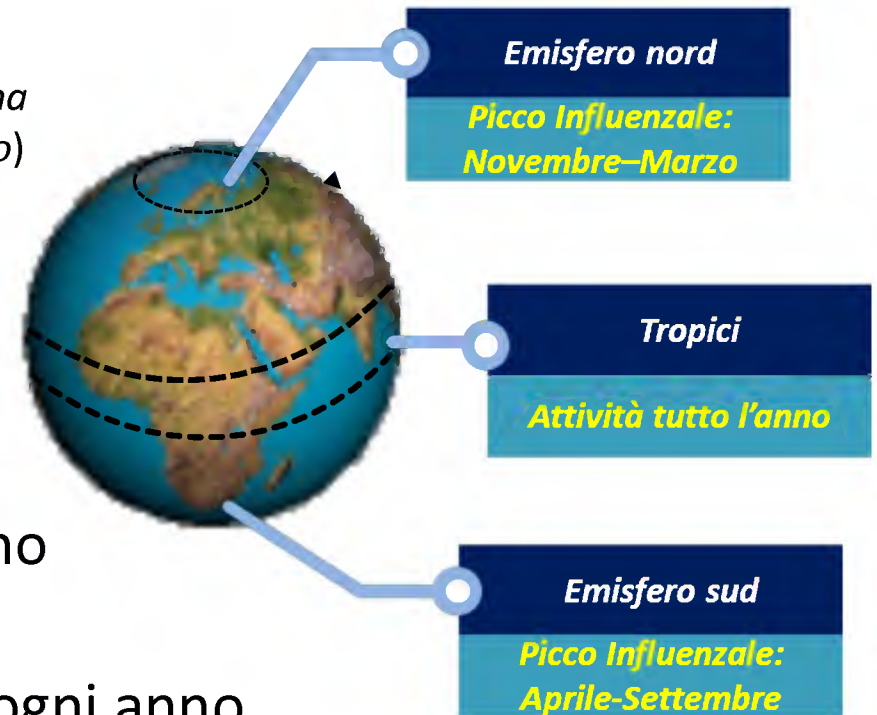
***“Quando penso a una malattia  
non è per trovarvi rimedio, ma per  
prevenirla”***

*L. Pasteur*

# INFLUENZA

Malattia infettiva **altamente** contagiosa, con un peso globale sostanziale

- **5-10%** degli adulti nel mondo sono infettati in ogni stagione
- **10-20% tasso di attacco** nella comunità  
*(tasso d'incidenza che misura la frequenza di una malattia in una particolare popolazione e in riferimento ad un limitato intervallo di tempo)*
- tassi di attacco fino al **50%** sono riportati in cluster di popolazione o in istituzionalizzati
- **3-5 milioni di casi gravi** sono segnalati ogni anno
- si verificano nel mondo fino a **500.000 morti** ogni anno

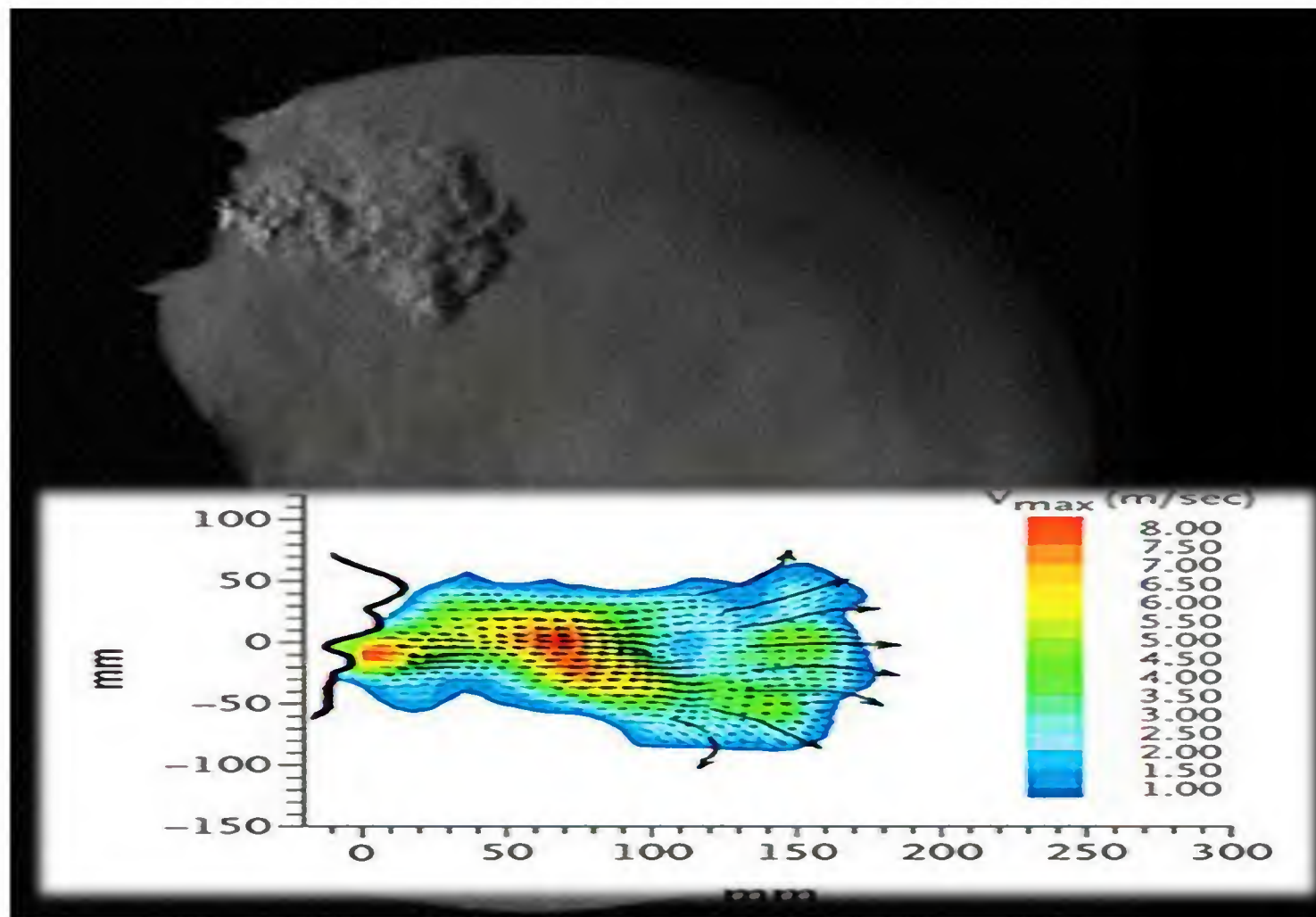


# Malattie infettive a trasmissione aerea: **condizioni favorevoli e predisponenti**



# TOSSE

*limiti di velocità*



# QUALI SONO I SINTOMI DELL'INFLUENZA?

## Sistemici

Febbre di norma  $> 38^{\circ}$  C

Brividi

Astenia

Malessere generale



World Health  
Organization

## SNC

Letargia

Perdita appetito

Cefalea

## Nasofaringei

Rinorrea

Mal di gola

## Respiratori

Tosse

## Gastrici

Nausea e vomito

(in particolare nei bambini)

## Intestinali

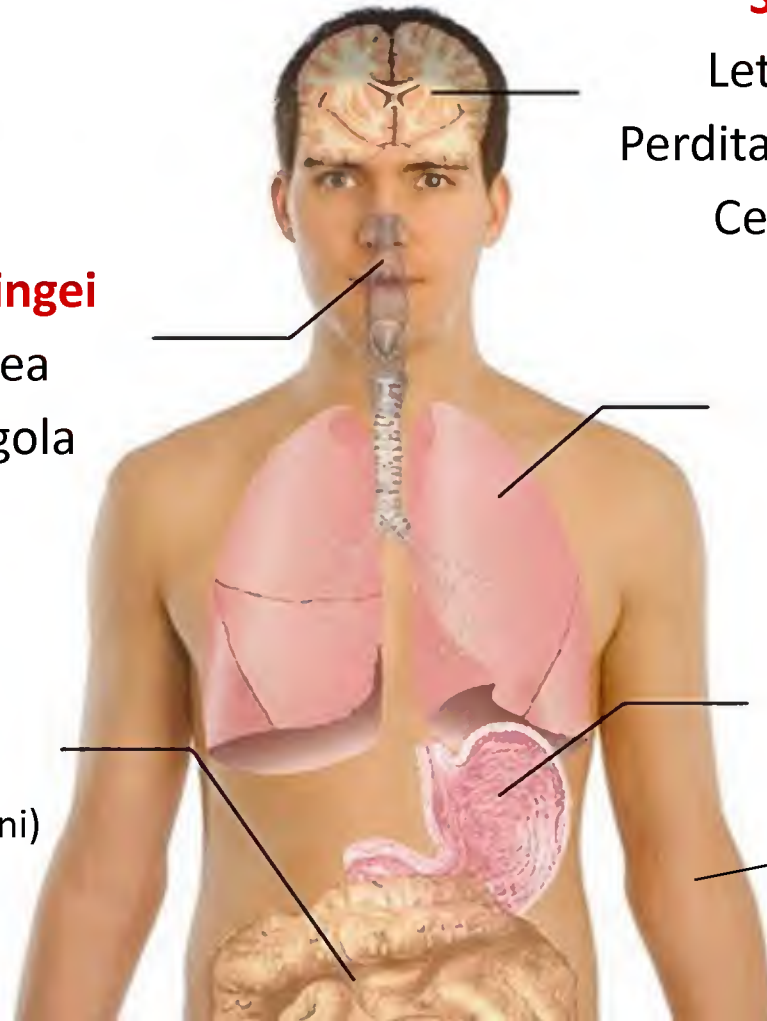
Diarrea

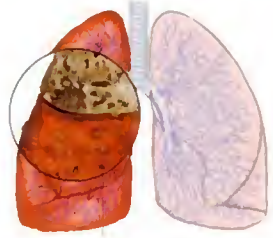
(in particolare nei bambini)

## Muscolo-scheletrici

Mialgie

Dolori articolari





# COMPLICANZE DELL'INFLUENZA



## ✓ Polmonite

- *Secondaria*: da sovrainfezione batterica
- *Primaria*: rara, elevato tasso di letalità

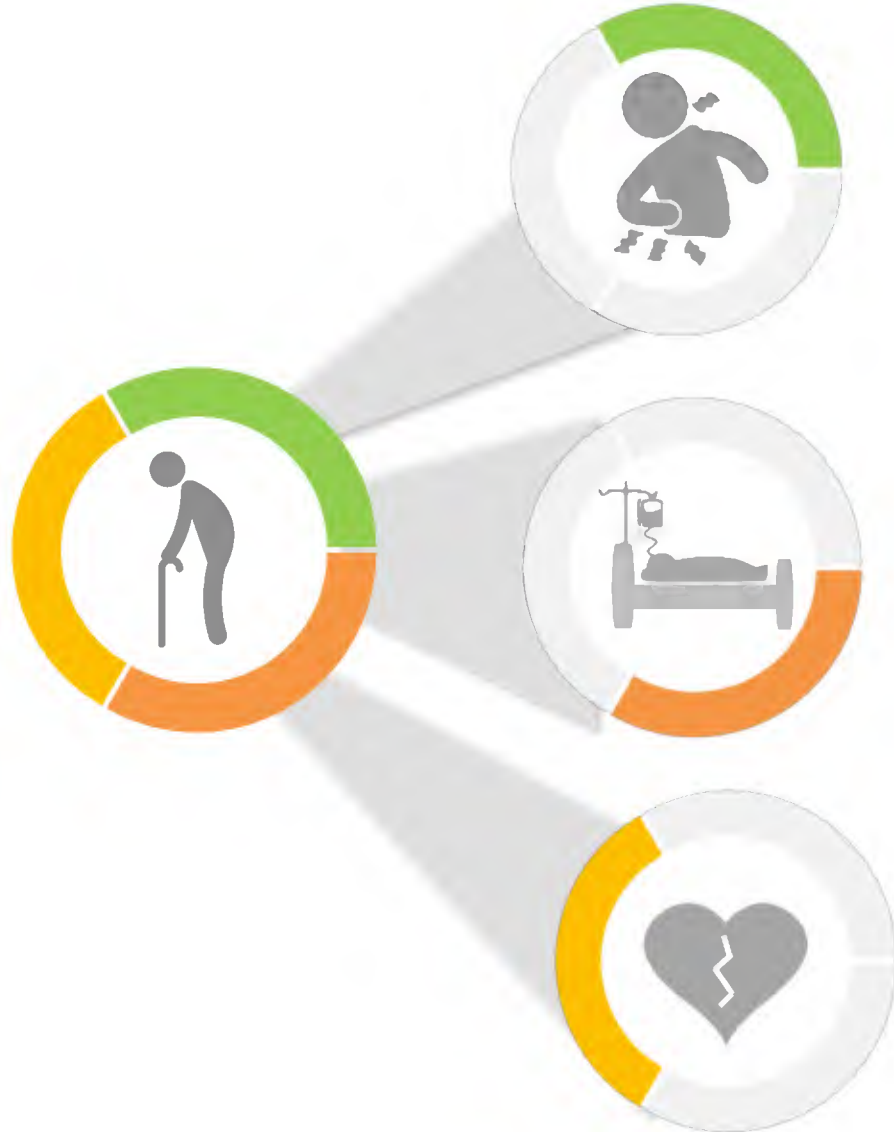
## ✓ Miocardite

## ✓ Riacutizzazione della BPCO

0.5 – 1 decesso per 1.000 casi\*

\*CDC. Estimates of deaths associated with seasonal influenza, 1976 – 2007. MMWR 2014; 59(33): 1057-62.

# BURDEN DELL'INFLUENZA NEGLI OVER 65



Il **58%** dei pazienti che presentano **complicanze dell'influenza** ha più di 65 anni

Il **46%** di tutte le **ospedalizzazioni** per influenza si verifica negli anziani

Circa il **90%** dei **decessi** ogni anno riguarda soggetti con più di 65 anni





# TRA LE 25 CAUSE DI MORTE PIÙ FREQUENTI IN ITALIA

*anno 2014*



**4 maggio 2017**

- 1) Malattie ischemiche del cuore (11,6%)
- 2) Malattie cerebrovascolari (9,6%)
- 3) Altre malattie del cuore (8,3%)
- 4) Broncopneumopatie (5,6%)
- 5) Tumori maligni di trachea, bronchi e polmoni (5,1%)
- 6) Malattie ipertensive (4,4%)
- 7) Demenza e Malattia di Alzheimer (3,4%)
- 8) Malattie croniche basse vie respiratorie (3,4%)
- 9) Diabete mellito (3,1%)
- 10) Tumori maligni di colon, retto e ano (2,1%)
- 11) Tumori maligni del seno (1,9%)
- 12) Tumori maligni del pancreas (1,7%)
- 13) Malattie del rene e dell'uretere (1,7%)
- 14) Tumori maligni del fegato (1,6%)
- 15) Tumori maligni dello stomaco (1,6%)
- 16) Polmonite e influenza (1,4%)**

# **CLASSIFICAZIONE**

**Il virus dell'Influenza viene classificato in 3 tipi:**

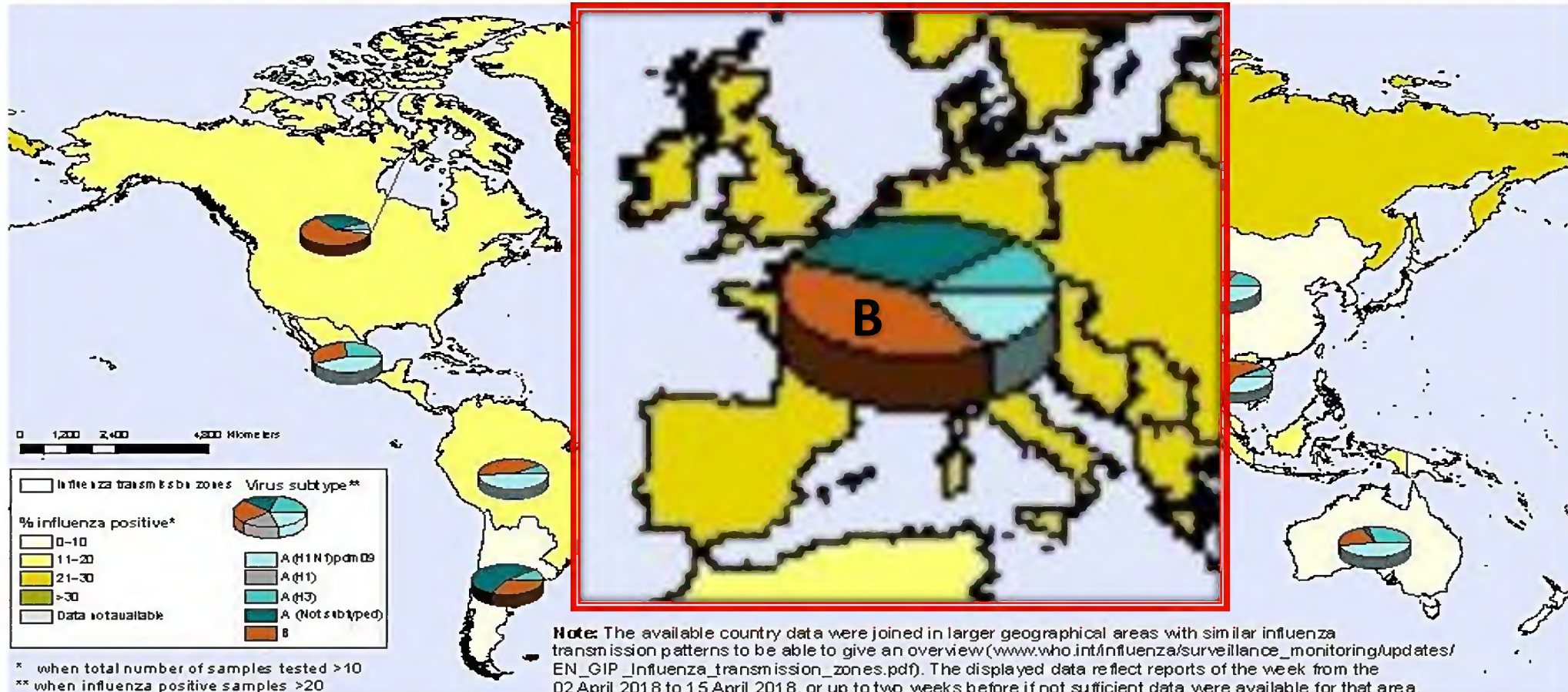
# PERCENTAGE OF RESPIRATORY SPECIMENS THAT TESTED POSITIVE FOR INFLUENZA

## BY INFLUENZA TRANSMISSION ZONE

27 APRILE 2018

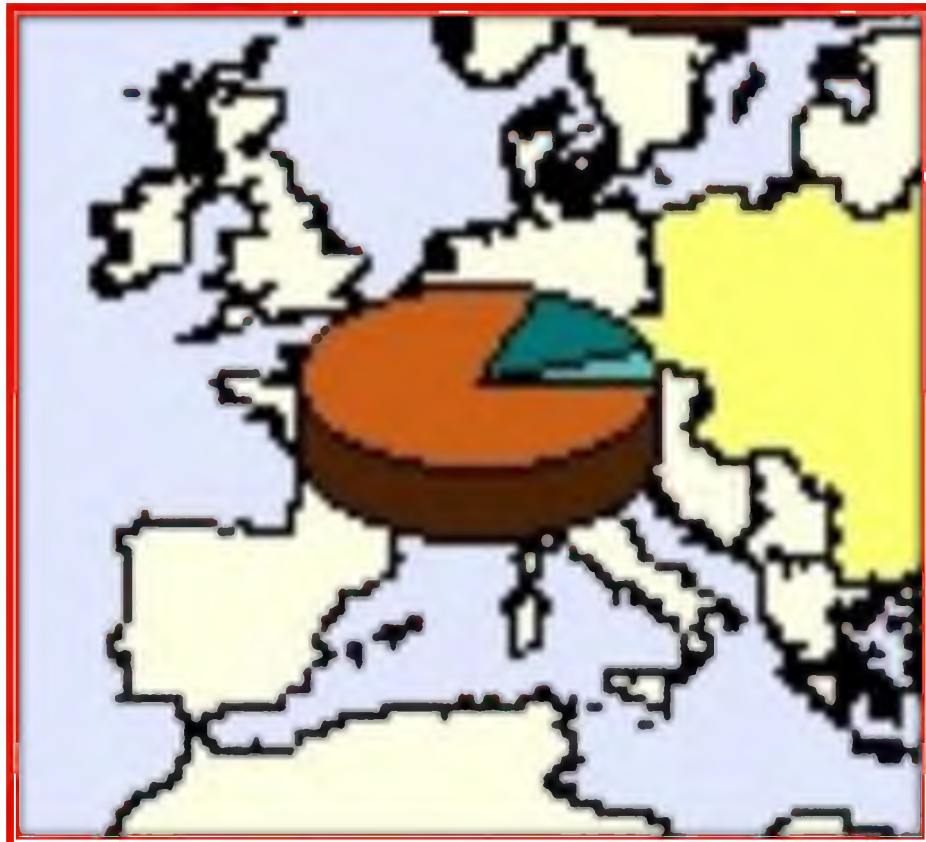
Percentage of respiratory specimens that tested positive for influenza  
By influenza transmission zone

Status as of 27 April 2018



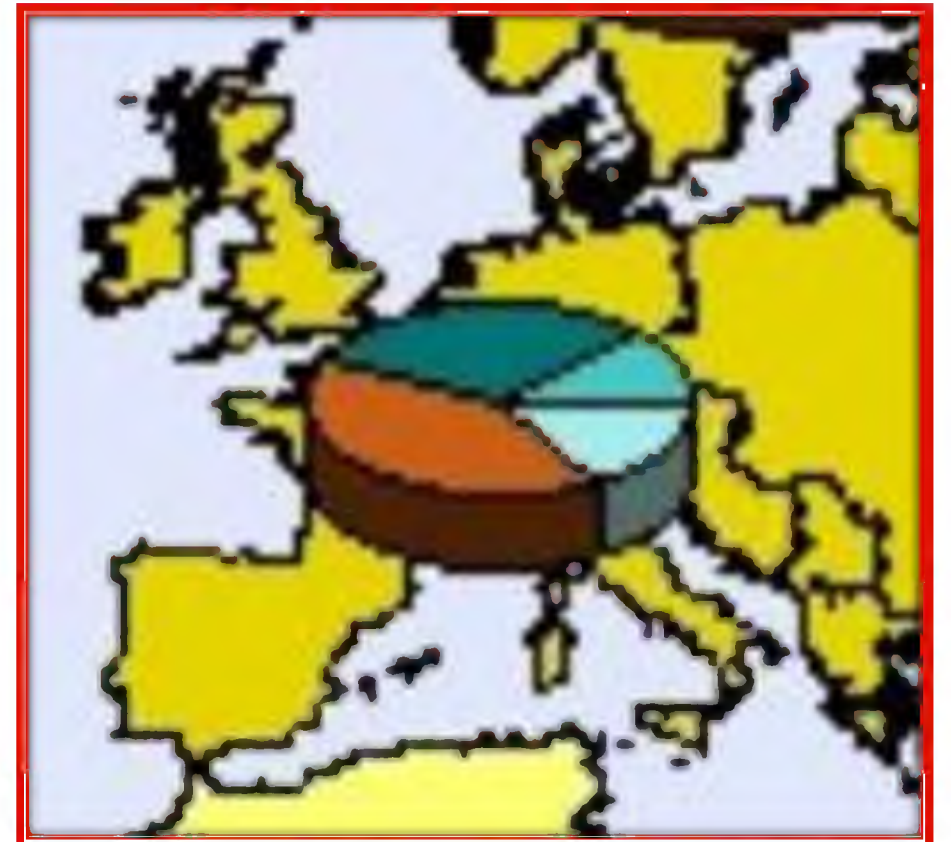
PERCENTAGE OF RESPIRATORY  
SPECIMENS THAT TESTED POSITIVE  
FOR INFLUENZA

*Status as of 26 May 2017*



PERCENTAGE OF RESPIRATORY  
SPECIMENS THAT TESTED POSITIVE  
FOR INFLUENZA

*Status as of 27 April 2018*

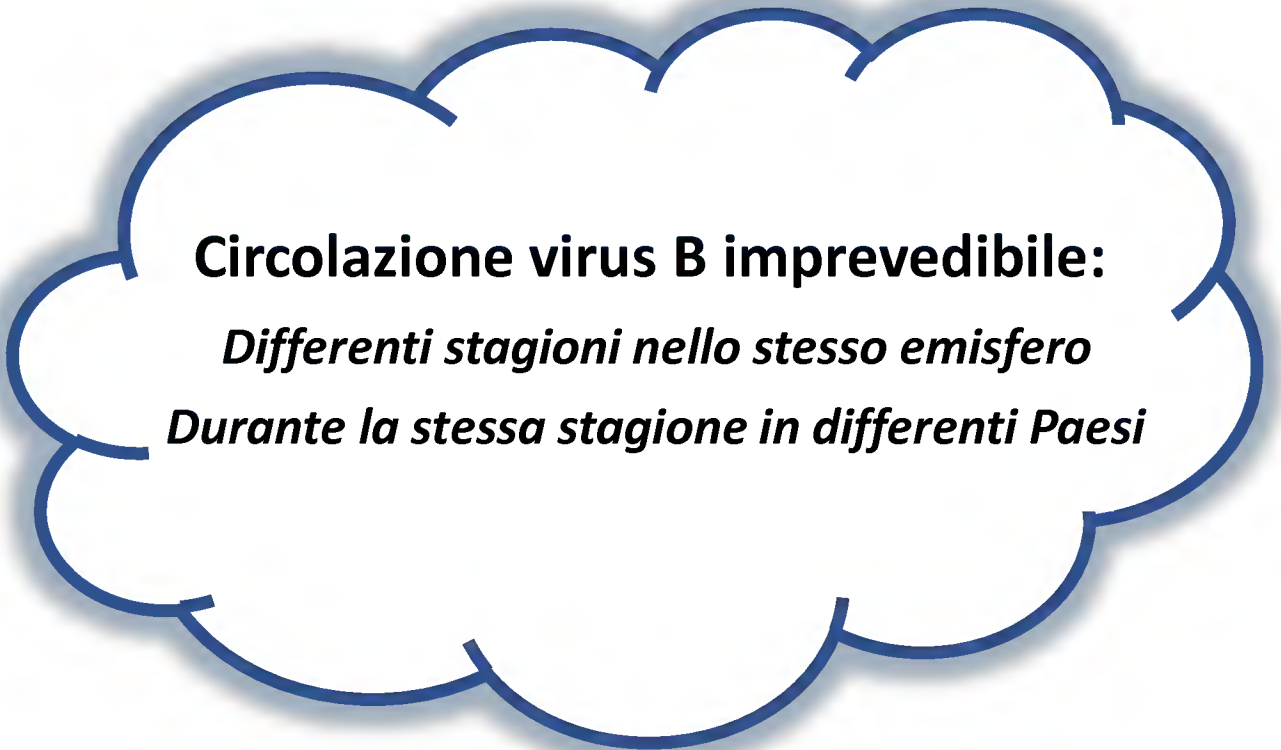




# THE BURDEN OF INFLUENZA B: A STRUCTURED LITERATURE REVIEW

W. Paul Glezen, MD, Jordana K. Schmier, MA et al

*AmJ Public Health. 2013;103:e43-e51*



**Circolazione virus B imprevedibile:**  
*Differenti stagioni nello stesso emisfero*  
*Durante la stessa stagione in differenti Paesi*

**I cambiamenti negli antigeni di superficie  
possono essere piccoli e grandi**

# FLU VACCINE CATEGORIES



ANY QUESTIONS?





# WHO

## *composizione vaccino antinfluenzale per la stagione: 2018-2019*

emisfero settentrionale



22/02/2018

Per il vaccino antinfluenzale stagionale **TRIVALENTE**:

***A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus***

***A/Singapore 0019/2016 (H3N2)-like virus (2017-2018: A/Hong Kong/4801/2014)***

***B/Colorado/06/2017 (2017-2018: B/Brisbane/60/2008)***

Per il vaccino **QUADRIVALENTE**, si aggiunge oltre a quelli riportati sopra:

***B/Phuket/3073/2013-like virus (Yamagata)***



# VACCINI ANTINFLUENZALI DISPONIBILI IN ITALIA



*Circolare Ministeriale*

Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2018-2019

0016442-30/05/2018-DGPRE-DGPRE-P

**Sono tutti inattivati** e quindi non contengono particelle virali intere attive e sono classificabili nei seguenti tipi:

- **vaccino split**, contenente virus influenzali frammentati;
- **vaccino a subunità**, contenente solo gli antigeni di superficie, emoagglutinina (HA) e neuraminidasi (NA);
- **vaccino adiuvato**, contenente gli antigeni di superficie emulsionati ad adiuvante oleoso metabolizzabile (MF59).



# VACCINI ANTINFLUENZALI STAGIONALI INDICAZIONE PER FASCIA DI ETÀ'



*Circolare Ministeriale*  
Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2018-2019  
**0016442-30/05/2018-DGPRES-DGPRES-P**

ETÀ	VACCINO
<b>6 mesi-9 anni</b>	Sub-unità o Split trivalente (TIV) o Tetravalente (QIV)
<b>10-17 anni</b>	Sub-unità o Split trivalente (TIV) o Tetravalente (QIV)

## OPZIONI PER LA SCELTA DEL VACCINO

Considerato l'impatto della malattia influenzale B nei bambini e il potenziale di *mis-match* tra il ceppo circolante predominante dell'influenza B e il ceppo presente nel vaccino trivalente, **l'uso della formulazione quadrivalente del vaccino antinfluenzale nei bambini e negli adolescenti sarebbe preferibile.**

Se QIV non è disponibile, deve essere utilizzato TIV non adiuvato.



# VACCINI ANTINFLUENZALI STAGIONALI INDICAZIONE PER FASCIA DI ETÀ'

*Circolare Ministeriale*  
Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2018-2019  
**0016442-30/05/2018-DGPRE-DGPRE-P**



**Una sola dose di vaccino antinfluenzale è sufficiente per i soggetti di tutte le età, con esclusione dell'età infantile.**

Infatti, per i **bambini al di sotto dei 9 anni di età, mai vaccinati in precedenza.**

Si raccomandano due dosi di vaccino antinfluenzale stagionale, da somministrare a distanza di **almeno quattro settimane.**

Il vaccino antinfluenzale, va somministrato per via intramuscolare ed è raccomandata l'inoculazione nel **muscolo deltoide** per tutti i soggetti di **età superiore a 2 anni;** nei **bambini fino ai 2 anni** e nei lattanti la sede raccomandata è la **faccia antero-laterale della coscia.**



# VACCINI ANTINFLUENZALI STAGIONALI INDICAZIONE PER FASCIA DI ETÀ'

*Circolare Ministeriale*

Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2018-2019

0016442-30/05/2018-DGPRES-DGPRES-P



ETÀ	VACCINO
18-64 anni	Sub-unità o Split trivalente (TIV) o Tetravalente (QIV)

## OPZIONI PER LA SCELTA DEL VACCINO

TIV e QIV sono i prodotti raccomandati per gli adulti con condizioni di salute croniche e negli operatori sanitari.

L'uso della formulazione quadrivalente del vaccino antinfluenzale negli operatori sanitari e negli addetti all'assistenza sarebbe preferibile.

Nelle gravide, dato che il rischio maggiore è rappresentato dalle infezioni da virus A/H1N1pdm09, è possibile somministrare sia la formulazione trivalente che quadrivalente.



# VACCINI ANTINFLUENZALI STAGIONALI

## INDICAZIONE PER FASCIA DI ETÀ'

*Circolare Ministeriale*

Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2018-2019

0016442-30/05/2018-DGPRES-DGPRES-P



ETÀ	VACCINO
≥ 65 anni	Sub-unità o Split trivalente (TIV) o Tetravalente (QIV) o <b>Trivalente (TIV) adiuvato con MF59</b>

### OPZIONI PER LA SCELTA DEL VACCINO

TIV adiuvato e non e QIV sono i prodotti raccomandati per gli adulti di età ≥ 65 anni.

Dato il peso della malattia influenzale da virus A (H3N2) **nei grandi anziani (75+)** e l'evidenza di una migliore efficacia in questo gruppo di età, si prevede che, in questa categoria, **la formulazione adiuvata del vaccino TIV, dovrebbe fornire una protezione superiore rispetto al vaccino non adiuvato trivalente e quadrivalente.**



# VACCINO ANTINFLUENZALE IN PAZIENTI ALLERGI AL LATTICE



AIFA, ha condotto un approfondimento sull'assenza di lattice/latex/gomma naturale nelle diverse componenti delle siringhe pre-riempite (es. cappuccio, pistone, tappo) dei vaccini influenzali autorizzati per la stagione 2017-2018.

Tale informazione risulta infatti di estrema importanza per i soggetti allergici al lattice che necessitano della copertura vaccinale, i quali, in caso di presenza di lattice anche in tracce, sarebbero esposti al rischio di reazioni allergiche.

L'approfondimento ha evidenziato che **nessuno dei vaccini autorizzati al commercio in Italia contiene Latex.**

# Sindrome di Guillain Barré

Incidenza annuale stimata nella popolazione Europea: **1,2-1,9 casi per 100.000 abitanti**

## FATTORI DI RISCHIO

- POSSIBILE MECCANISMO AUTOIMMUNITARIO
- PIU' FREQUENTE NELL'ETA' ADULTA
- ? POSSIBILE ASSOCIAZIONE CON VACCINO ANTINFLUENZALE SUINO
- CAUSATA PIU' FREQUENTEMENTE DA INFEZIONI RESPIRATORIE O INTESTINALI

## COINVOLGIMENTO DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO:

- bradicardia
- tachicardia sinusale
- ipotensione posturale
- disturbi vescicali

La paralisi a livello dei muscoli respiratori può essere tale da rendere necessario il supporto respiratorio meccanico

- RAPIDAMENTE PROGRESSIVA  
O  
OLTRE LE 2-3 SETTIMANE

- MINIMA ATROFIA MUSCOLARE

## ESORDIO BILATERALE CAUDO-CRANIALE:

- 1) DEBOLEZZA MUSCOLARE
- 2) ATASSIA
- 3) PARESTESIE DISTALI BILATERALI

## RISCHIO DI PARALISI PROGRESSIVA

Rocco Russo









# Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: a self-controlled study

Jeffrey C Kwong, Priya P Vasa, Michael A Campitelli, Steven Hawken, Kumanan Wilson, Laura C Rosella, Therese A Stukel, Natasha S Crowcroft, Allison J McGeer, Lome Zinman, Shelley L Deeks

The Lancet Infectious Diseases Volume 13, Issue 9, September 2013, Pages 769–776 (modificato)

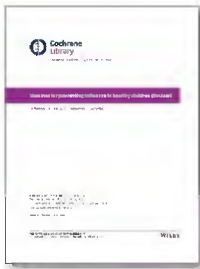
## Rischio relativo di sindrome Guillain-Barré dopo vaccinazione antinfluenzale stagionale e sindrome influenza

	Influenza stagionale	Età	Disegno dello studio	Periodo di rischio	Rischio relativo stimato (95% CI)
<b>Vaccinazione antinfluenzale</b>					
Lasky et al, 1998					1.7 (1.0-2.8)
Juurlink et al, 2007					1.5 (1.05-1.99)
Hughes et al, 2008					1.5 (0.32-3.12)
Tam et al, 2007					1.5 (0.02-1.25)
Stowe et al, 2009					1.5 (0.41-1.40)
Green et al, 2009					1.5 (0.5-3.8)
Wise et al, 2009					1.5 (0.94-1.89)
<b>Studio attuale</b>					<b>1.52</b> (1.17-1.99)
<b>Sindrome influenza</b>					
Tam et al, 2007				30 giorni	18.64 (7.49-46.37)
Stowe et al, 2009			SCCS	30 giorni	16.64 (9.37-29.54)
<b>Studio attuale</b>	1993-2009	Tutte le età	SCRI	42 giorni	<b>15.81</b> (10.28-24.32)

**1 caso su 971.567 soggetti vaccinati**

**1 caso su 58.108 soggetti affetti da influenza**

SCCS=self-controlled case series. SCRI=self-controlled risk interval



# Vaccines for preventing influenza in healthy children (Review)

Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2.



## Background

The consequences of influenza in children and adults are mainly **absenteeism from school** and work. However, the **risk of complications is greatest in children and people over 65 years of age**. This is an update of a review published in 2011. Future updates of this review will be made only when new trials or vaccines become available. Observational data included in previous versions of the review have been retained for historical reasons but have not been updated because of their lack of influence on the review.

## Objectives

To assess the effects (efficacy, effectiveness, and harm) of **vaccines against influenza in healthy children**.

## Main results

We included **41 clinical trials (> 200,000 children)**. **Most of the studies were conducted in children over the age of two and compared live attenuated or inactivated vaccines with placebo or no vaccine**. Studies were conducted over single influenza seasons in the USA, Western Europe, Russia, and Bangladesh between 1984 and 2013. Restricting analyses to studies at low risk of bias showed that influenza and otitis media were the only outcomes where the impact of bias was negligible. Variability in study design and reporting impeded meta-analysis of harms outcomes.



# Vaccines for preventing influenza in healthy children (Review)

Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V  
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2.



## INACTIVATED VACCINES

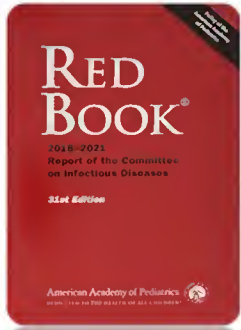
Compared with placebo or no vaccination, inactivated vaccines **reduce the risk of influenza** in children **aged 2 to 16 years from 30% to 11%** (high-certainty evidence), and they **probably reduce ILI from 28% to 20%** (19,044 children; moderate-certainty evidence).

**Five children** would need to be vaccinated to prevent **one case of influenza**, and **12 children** would need to be vaccinated to avoid **one case of ILI**.

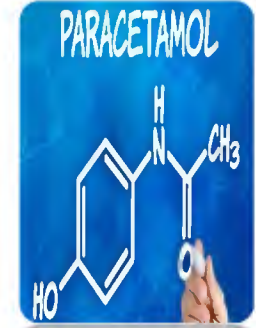
The **risk of otitis media is probably similar between vaccinated children and unvaccinated children** (31% versus 27%), although the CI does not exclude a meaningful increase in otitis media following vaccination (RR 1.15, 95% CI 0.95 to 1.40; 884 participants; moderate-certainty evidence).

There was **insufficient information** available to determine the **effect of vaccines on school absenteeism** due to very low-certainty evidence from one study.

We found **limited evidence** on **secondary cases**, requirement for treatment of lower respiratory tract disease, and **drug prescriptions**.



## USO PREVENTIVO DEL PARACETAMOLO DOPO VACCINAZIONE



La somministrazione **preventiva** di routine del paracetamolo **non è raccomandata** a causa di:

- *rischio dell'eccessivo uso di antipiretici;*
- *potenziale effetto nocivo sulla risposta immunitaria postvaccinica;*
- *falsa percezione di sicurezza legata al fatto che il paracetamolo possa prevenire le convulsioni febbrili.*

Il paracetamolo **può essere** usato **dopo** la vaccinazione per trattare l'eventuale sintomatologia dolorosa locale e/o febbrile.



# Impact of Fever and Antipyretic Use on Influenza Vaccine Immune Responses in Children

Li-Kim-Moy J., Wood N., Jones C., Macartney K., Booy R.

The Pediatric Infectious Disease Journal *October 2018 Vol.37, Issue 10 - p 971-975*



## CONCLUSION

Fever and antipyretic use may have important associations with influenza vaccine immunogenicity in children and need further prospective investigation.



# Impact of Fever and Antipyretic Use on Influenza Vaccine Immune Responses in Children

*Li-Kim-Moy J., Wood N., Jones C., Macartney K., Booy R.*

The Pediatric Infectious Disease Journal *October 2018 Vol.37, Issue 10 - p 971-975*



Fever is a response to endogenous and exogenous pyrogens thought to be mediated through the production of endogenous cytokines including tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-1 and interleukin-6 and mediated through cyclooxygenase-2 ultimately altering the hypothalamic set point.

*(Sullivan JE. 2011; Kohl KS.2004)*

Use of antipyretics alters this fever response through effects on cyclooxygenase-2 prostaglandin production, and some studies have suggested antipyretics may prolong symptoms of common viral infections, potentially through lower viral-neutralizing antibody production.

*(Botting RM. 2000; Bushra R. 2010)*

A study found that common antipyretics, in particular ibuprofen, reduced immunoglobulin M and immunoglobulin G antibody synthesis in stimulated human peripheral blood mononuclear cells.

*(Bancos S. 2009)*

Studies, however, have yet to establish which cytokine responses are important for influenza vaccine immunogenicity in adults or children.

*(Mastalerz-Migas A. 2015; Zedda L. 2015)*

# APPROPRIATEZZA DELL'USO DEI DIVERSI VACCINI ANTINFLUENZALI



Vaccini antinfluenzali stagionali **indicazione per fascia di età**



Il **medico deve selezionare** i vaccini antinfluenzali più adatti alle diverse tipologie di pazienti



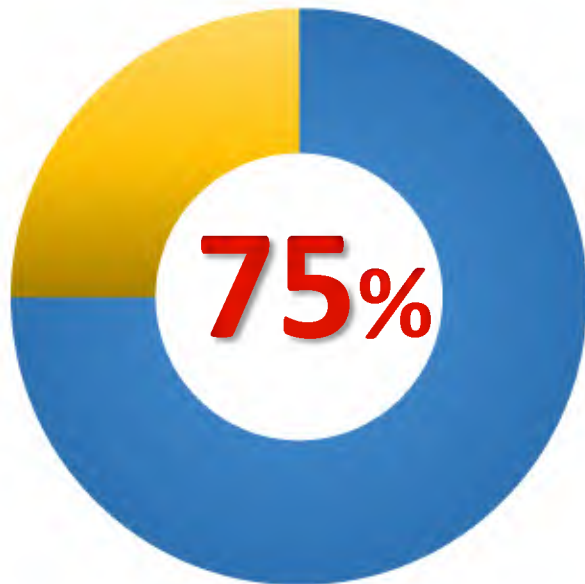
Per ridurre significativamente la morbosità per influenza e le sue complicanze, nonché la mortalità, è necessario raggiungere **coperture elevate** nei gruppi di popolazione target della vaccinazione, in particolare in soggetti ad alto rischio di tutte le età



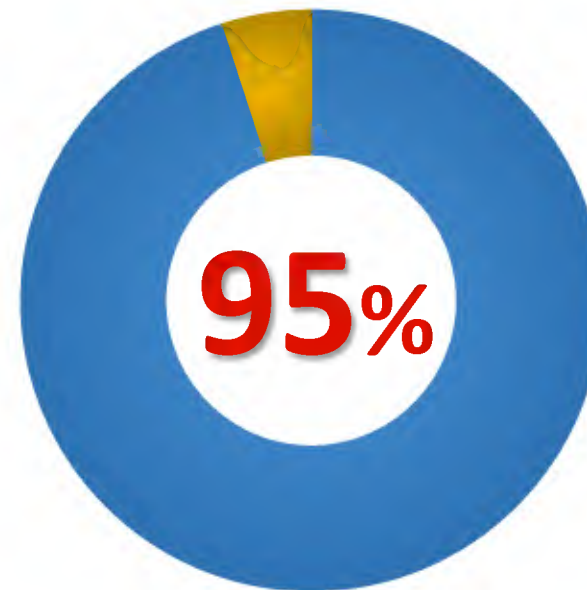
# OBIETTIVI DI COPERTURA VACCINO ANTIFLUENZALE PER TUTTI I GRUPPI TARGET



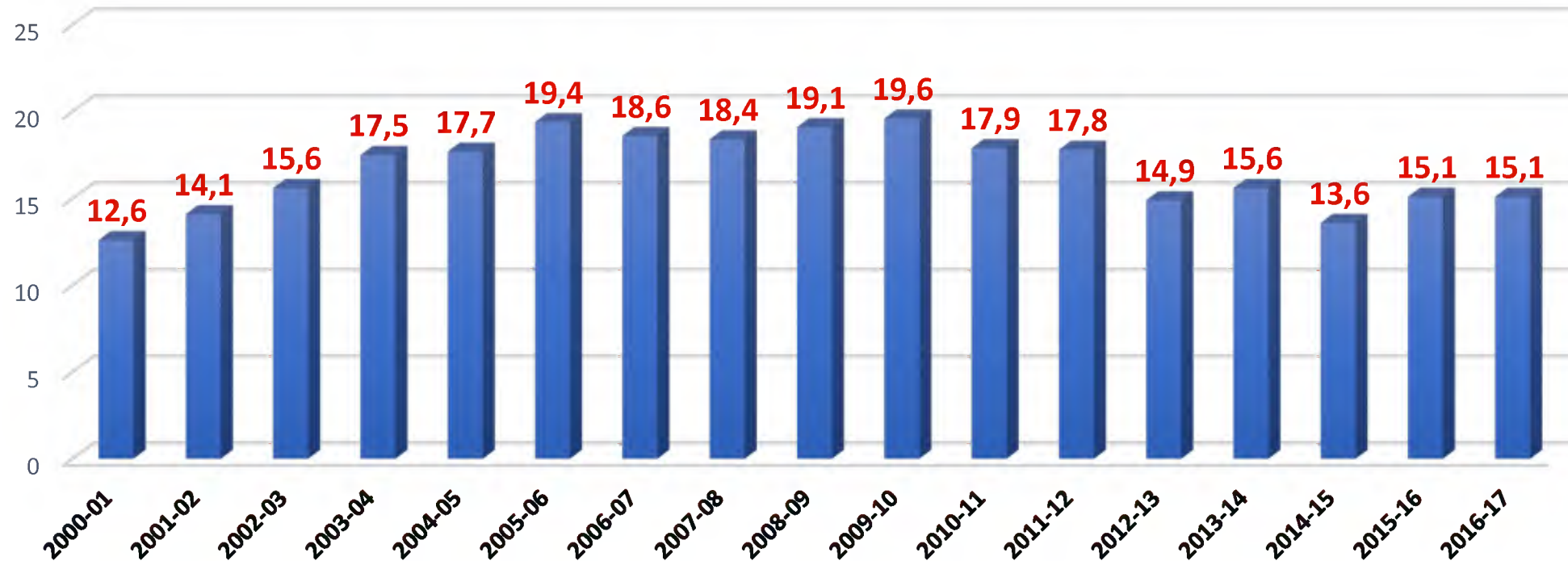
**obiettivo minimo**



**obiettivo ottimale**



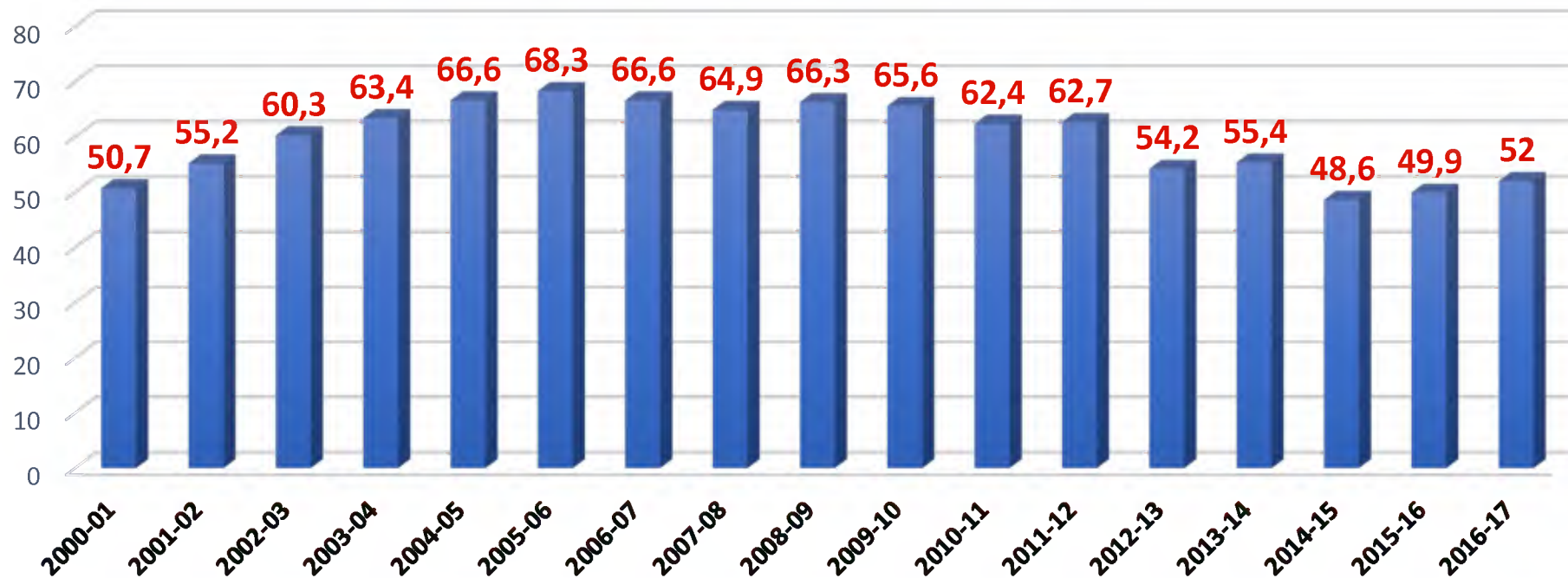
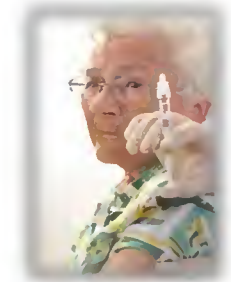
# VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE COPERTURE NELLA POPOLAZIONE GENERALE **PER 100 ABITANTI** Stagioni 2000-2001/2016-2017

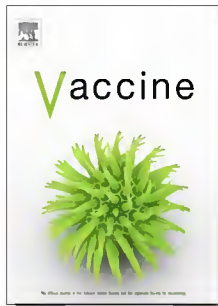


# VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE COPERTURE NEGLI ANZIANI

## ETA' >= 65 ANNI - PER 100 ABITANTI

Stagioni 2000-2001/2016-2017





## Review




# A report on the status of vaccination in Europe

Shazia Sheikh, Eliana Biundo, Soizic Courcier, Oliver Damm, Odile Launay, Edith Maes, Camelia Marcos, Sam Matthews, Catherina Meijer, Andrea Poscia, Maarten Postm, Omer Saka, Thomas Szuc, Norman Beg

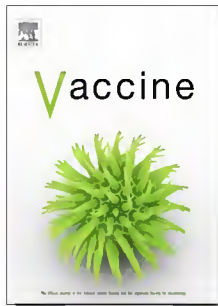
*Vaccine* 36 (2018) 4979–4992

## **INFLUENZA VACCINES**

### ***Universal Mass Vaccination in childhood and adolescent by country and funding level (2017)***

<b>Legend</b>	✓ Recommended for UMV	✗ Not recommended for UMV
	 Funded/reimbursed	 Out-of-pocket (OOP)  Co-payment

<b>Abbreviations</b>	AT: Austria, BE: Belgium, BG: Bulgaria, HR: Croatia, FI: Finland, FR: France, DE: Germany, GR: Greece, IT: Italy, NL: Netherlands, PL: Poland, RO: Romania, SP: Spain, SE: Sweden, CH: Switzerland, UK: United Kingdom; UMV: universal mass vaccination.
----------------------	--



## Review

# A report on the status of vaccination in Europe

Shazia Sheikh, Eliana Biundo, Soizic Courcier, Oliver Damm, Odile Launay, Edith Maes, Camelia Marcos, Sam Matthews, Catherina Meijer, Andrea Poscia, Maarten Postm, Omer Saka, Thomas Szuc, Norman Beg

*Vaccine* 36 (2018) 4979–4992

## RECOMMENDED VACCINES BY COUNTRY AND FUNDING LEVEL FOR **PREGNANT WOMEN (2017)**

<b>Legend</b>	✓ Recommended for UMV	✗ Not recommended for UMV
	 Funded/reimbursed	 Out-of-pocket (OOP)  Co-payment
<b>Abbreviations</b>	AT: Austria, BE: Belgium, BG: Bulgaria, HR: Croatia, FI: Finland, FR: France, DE: Germany, GR: Greece, IT: Italy, NL: Netherlands, PL: Poland, RO: Romania, SP: Spain, SE: Sweden, CH: Switzerland, UK: United Kingdom; UMV: universal mass vaccination.	

REVIEW ARTICLE

Edward W. Campion, M.D., *Editor*

## Pregnancy and Infection

Athena P. Kourtis, M.D., Ph.D., Jennifer S. Read, M.D.,  
M.P.H., and Denise J. Jamieson, M.D., M.P.H.

N Engl J Med 2014;370:2211-8

Progesterone can suppress the maternal immune response and alter the balance between Th1 and Th2 responses

The severity of some infections (particularly influenza, malaria, hepatitis E, and herpes simplex virus hepatitis and dissemination) increases with advancing pregnancy.

## REVIEW ARTICLE

Edward W. Campion, M.D., Editor

## Pregnancy and Infection

Athena P. Kourtis, M.D., Ph.D., Jennifer S. Read, M.D.,  
M.P.H., and Denise J. Jamieson, M.D., M.P.H.

N Engl J Med 2014;370:2211-8



Infection	Increased Susceptibility	Increased Severity	Prevention Strategies	Management Strategies*
<b>Stronger evidence</b>				
Influenza	No	Yes	Influenza vaccination; antiviral prophylactic medication for selected patients	Early identification; early antiviral therapy; supportive care
Hepatitis E virus infection	No	Yes	Sanitation programs	High index of clinical suspicion; supportive care
Herpes simplex virus infection (dissemination with primary infection)	No	Yes	Protection from sexually transmitted infections during pregnancy	High index of clinical suspicion; antiviral therapy; supportive care; care of the newborn
Malaria (mainly due to <i>Plasmodium falciparum</i> )	Yes	Yes	Intermittent preventive therapy; insecticide-treated bed nets (for areas where malaria is endemic); appropriate prophylaxis (for travelers)	Early identification; appropriate antimalarial therapy; supportive care
Listeriosis	Yes	No	Dietary guidance	Early identification; appropriate antimicrobial therapy; care of the newborn
<b>More limited evidence</b>				
Measles	No	Yes	Vaccination	High index of clinical suspicion; supportive care
Smallpox	No	Yes	Vaccination	Very high index of clinical suspicion; supportive care
Human immunodeficiency virus type 1 infection	Yes	No	Consistent and correct condom use; protection from sexually transmitted diseases during pregnancy	Early identification; antiretroviral therapy
Varicella	No	Yes	Vaccination	Appropriate antiviral therapy; supportive care
Coccidioidomycosis	No	Yes	No proven methods of prevention	Early identification; appropriate antifungal therapy



# Does Vitamin D Deficiency Affect the Immunogenic Responses to Influenza Vaccination? *A Systematic Review and Meta-Analysis*

*Ming-Dar Lee, Chao-Hsu Lin, Wei-Te Lei, Hung-Yang Chang, Hung-Chang Lee, Chun-Yan Yeung, Nan-Chang Chiu, Hsin Chi, Jui-Ming Liu, Ren-Jun Hsu, Yu-Jyun Cheng, Tzu-Lin Yeh and Chien-Yu Lin*

***Nutrients* 26 March 2018, 10, 409**



- ✓ Vitamin D is involved in many immune-mediated inflammatory processes.
- ✓ The impact of vitamin D levels on the immunogenic response to influenza vaccination is not clear.
- ✓ Four studies were included in the meta-analysis to investigate the influence of vitamin D deficiency (VDD) on the seroprotection (SP) rates and seroconversion (SC) rates following influenza vaccination.





# Does Vitamin D Deficiency Affect the Immunogenic Responses to Influenza Vaccination? *A Systematic Review and Meta-Analysis*

Ming-Dar Lee, Chao-Hsu Lin, Wei-Te Lei, Hung-Yang Chang, Hung-Chang Lee, Chun-Yan Yeung, Nan-Chang Chiu, Hsin Chi, Jui-Ming Liu, Ren-Jun Hsu, Yu-Jyun Cheng, Tzu-Lin Yeh and Chien-Yu Lin  
*Nutrients* 26 March 2018, 10, 409

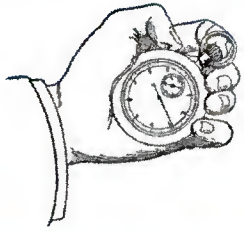


Immunologic responses for influenza vaccination between  
**Vitamin D deficiency (VDD) and control groups**

**Conclusion:**  
no association was observed  
between Vitamin D Deficiency  
and immunogenic response to  
influenza vaccination.

**...ma qual è la  
durata della risposta  
anticorpale dei  
vaccini  
antinfluenzali?**



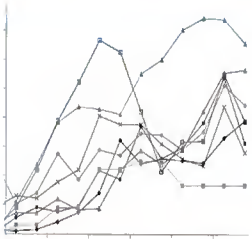


## Il titolo anticorpale dei vaccini influenzali stagionali dipende da:

- 1) Tipologia di vaccino usato
- 2) Dose
- 3) Pregressa esposizione antigenica
- 4) Età
- 5) Condizioni patologiche di base del soggetto



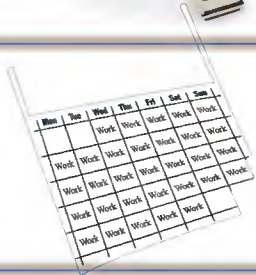
Le risposte anticorpali sono *in genere* **maggiori** tra i bambini più grandi sani, gli adolescenti e i giovani adulti e sono **più bassi** tra gli anziani e nei bambini più piccoli



A seguito della vaccinazione, i titoli anticorpali anti-HA (misurati con inibizione dell'emoagglutinazione) raggiungono il **picco 2-4 settimane dopo la vaccinazione** in individui predisposti, ma possono raggiungere il picco di **anche dopo 4 settimane** in individui adulti più anziani.



I titoli anticorpali si possono **ridurre del 50% o più** nei 6 mesi successivi alla vaccinazione, con un grado di riduzione proporzionale ai valori di picco precedentemente raggiunti.



I titoli anticorpali sierici indotti dal vaccino antinfluenzale rimangono quindi stabili da **due a tre anni**



# DURATION OF PROTECTION FOLLOWING SEASONAL INFLUENZA VACCINATION



## Trivalent Inactivated Vaccine

### ***Foy et al., JAMA 1973; 226:758***

School aged children were vaccinated with a single dose of either A/Hong Kong/68 (H3N2) or an influenza B vaccine (control) in 1968

Vaccine efficacy against H3N2 viruses was estimated to be 76-83% in the first two epidemics  
~ 60% effective in preventing serologically-confirmed H3N2 influenza in third year (1972)

### ***Couch et al., In Options for the Control of Influenza, 1996***

Young healthy adults were vaccinated with trivalent influenza vaccine in 1986

Vaccination was not repeated in year 2 or 3

Vaccine efficacy against infection was 85% in the 1986-87 H1N1 season

Vaccine efficacy against infection was 57% in the 1988-89 H1N1 season

Circulating H1N1 viruses in 1986-87 and 1988-89 were antigenically similar

# Impact of influenza vaccine on childhood otitis media in Taiwan: A population-based study

*Pei-Wen Wu, Chien-Chia Huang, Wei-Chieh Chao, Chi-Chin Sun, Cheng-Hsun Chiu, Ta-Jen Lee*

PLOS ONE Published: January 5, 2018



**Significant reduction in AOM incidence was observed after introduction of the trivalent influenza vaccine (TIV).**

In children < 2 years old, who received free influenza vaccination, there was a significant reduction in AOM incidence after the introduction of the TIV in 2004. Meanwhile, the seasonal incidence of AOM in those 2±4 years old and 5±9 years old in 2004±2006 were significantly increased.

**This retrospective cohort study included data for 803,592 children (<10 years old)**

# Impact of influenza vaccine on childhood otitis media in Taiwan: A population-based study

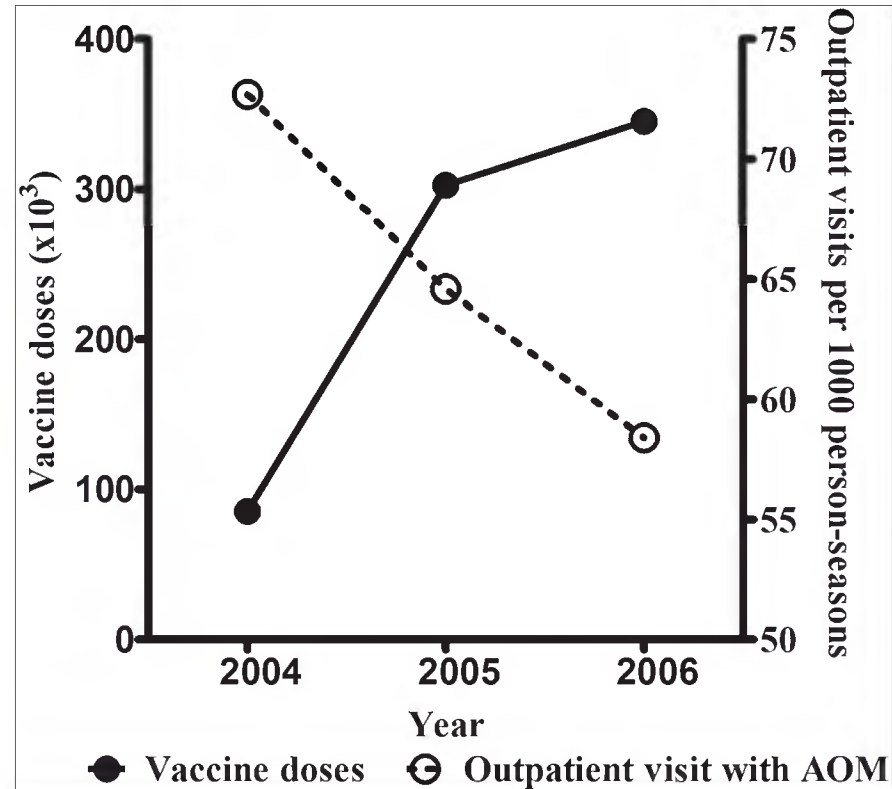
Pei-Wen Wu, Chien-Chia Huang, Wei-Chieh Chao, Chi-Chin Sun, Cheng-Hsun Chiu, Ta-Jen Lee

PLOS ONE Published: January 5, 2018



## WITH THE INCREASED VACCINE COVERAGE RATE, THE INCIDENCE OF AOM DECLINED CORRESPONDINGLY

With the increased vaccine coverage, the number of outpatient visits for AOM in children < 2 years old in the influenza season in 2005 and 2006 was significantly lower than that in 2004 (IRR = 0.85 and 0.80, respectively,  $P < 0.0001$ ).





RESEARCH ARTICLE

# Impact of influenza vaccine on childhood otitis media in Taiwan: A population-based study

*Pei-Wen Wu, Chien-Chia Huang, Wei-Chieh Chao, Chi-Chin Sun, Cheng-Hsun Chiu, Ta-Jen Lee*

PLOS ONE Published: January 5, 2018



# Impact of influenza vaccine on childhood otitis media in Taiwan: A population-based study

Pei-Wen Wu, Chien-Chia Huang, Wei-Chieh Chao, Chi-Chin Sun, Cheng-Hsun Chiu, Ta-Jen Lee

PLOS ONE Published: January 5, 2018



## THE INCIDENCE OF AOM AFTER INTRODUCTION OF TIV:

*In children <2 years old declined by 32.8%;*

*In those 2±4 years old increased by 16.2%;*

*In those 5±9 years old were increased by 18.2%.*



**L'importanza  
di condividere un  
valido sistema di  
sorveglianza  
epidemiologica**

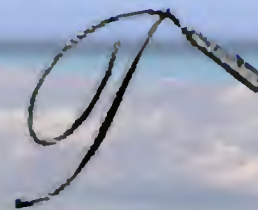


**Il ruolo di TUTTI per  
superare quelle  
difficoltà, che possono  
compromettere la  
realizzazione di  
un'efficace strategia  
vaccinale**





**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**





21262

*Ministero della Salute*

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA E INNOVAZIONE  
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE  
UFFICIO 05 ex DGPREV- Malattie Infettive e profilassi  
Internazionale

*Risposta al Foglio del ... ..*  
*N. ....*

0021262-25/09/2013-DGPREV-COD\_UO-P

Dott. Antonio Palma  
Segretario Regionale FIMP Lazio  
Dott.ssa Maria Corongiu  
Vice Segretario Vicario FIMMG Lazio

## POSSIBILE COSOMMINISTRARE VACCINO ANTINFLUENZALE + PNEUMOCOCCICO CONIUGATO?



# SI!

In riferimento allo specifico quesito posto da codeste federazioni, riguardante la co-somministrabilità del vaccino in parola con i diversi tipi di vaccini influenzali preposti per la prossima campagna vaccinale, **si precisa che Prevenar 13 può essere somministrato in concomitanza con il vaccino stagionale trivalente dell'influenza (TIV)**, ma i dati attualmente disponibili riguardano solo gli adulti di età uguale o superiore a 50 anni.



# Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni

A cura di Giovanni Gallo, Rosanna Mel, Elisa Ros e Antonietta Filia  
Quinta edizione – Febbraio 2018  
Allegato al parere del Consiglio Superiore di Sanità del 23 marzo 2018



Guillain Barré Sindrome (GBS), storia di	Influenza	sì vedi nota 1,2,3
	T	sì vedi nota 2,3,4
	tutti gli altri	vedi nota 2,3

**Nota 1.** precauzione. I soggetti con storia di GBS, hanno un aumentato rischio di sviluppare nuovamente la sindrome e di conseguenza un aumentato rischio che questa compaia anche in coincidenza della vaccinazione antinfluenzale.

Sebbene i dati disponibili siano limitati, i vantaggi della vaccinazione antinfluenzale giustificano la somministrazione del vaccino annuale nei soggetti con storia di GBS non correlata ad una precedente dose quando ad alto rischio di complicanze gravi dalla malattia. Alcuni recenti studi suggeriscono che il rischio assoluto è di un caso ogni milione di vaccinati, questo rischio di GBS associato alla vaccinazione è bilanciato dal rischio di GBS conseguente ad un'infezione influenzale<sup>4</sup> che è stimato in 4-7 casi ogni 100.000 casi di malattia.

**Nota 2.** gli autori ritengono che sia opportuno evitare la somministrazione di vaccini in pazienti affetti da sindrome di Guillain-Barré fino ad un anno dopo l'inizio della sindrome

**Nota 3.** se l'episodio si è verificato entro sei settimane da una precedente somministrazione vedi sezione A.

**Nota 4.** sebbene i dati siano limitati, la decisione di somministrare il vaccino antitetanico in persone con storia di GBS non correlata a vaccino antitetanico deve basarsi sul beneficio concreto in rapporto al rischio di recidive di GBS.