



**Forum Risk Management**

obiettivo sanità salute

**26-29 NOVEMBRE 2024**  
**AREZZO FIERE E CONGRESSI**

**19**

# Prevenzione ed offerta vaccinale a sostegno dei soggetti fragili

**Paolo Bonanni**

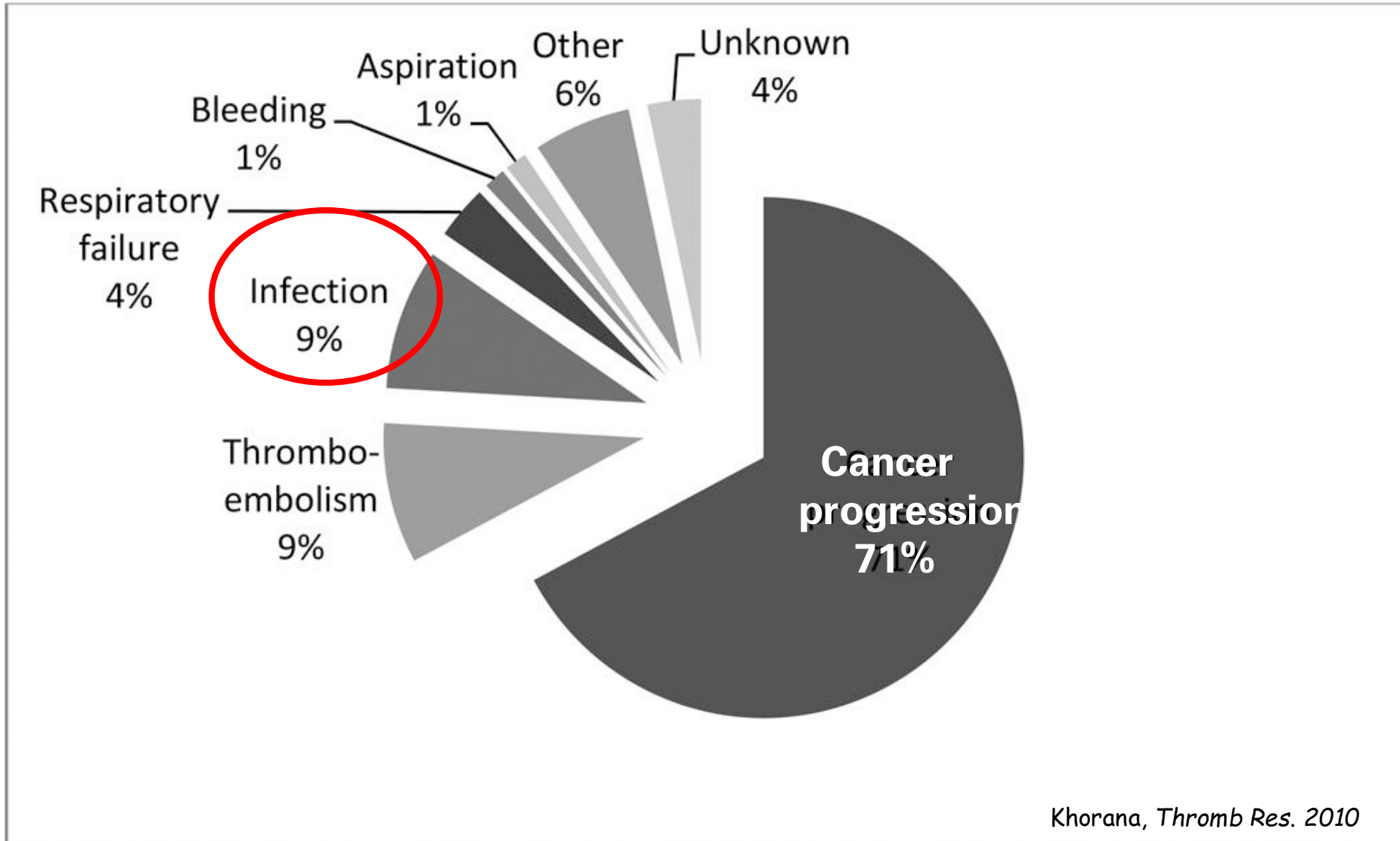
**Dipartimento di Scienze della Salute**  
**Università degli Studi di Firenze**



## Conflitti di interesse

Paolo Bonanni ha ricevuto (co)-finanziamenti per progetti epidemiologici e di HTA da GSK, MSD, Sanofi Pasteur, Pfizer, Astra Zeneca e Seqirus, e ha partecipato ad advisory boards ed eventi formativi organizzati dalle stesse aziende farmaceutiche e da Janssen, Moderna e Novavax

# Cause di morte in pazienti con neoplasie





## Infectious diseases as a cause of death among cancer patients: a trend analysis and population-based study of outcome in the United States based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results database

Muhammed Elhadi<sup>\*</sup>, Ala Khaled and Ahmed Msherghi

### Abstract

**Background:** Infectious diseases are a major cause of morbidity and mortality among cancer patients. We aimed to determine the incidence of infectious diseases as a cause of death among cancer patients and analyze the trends and risk factors associated with mortality.

**Methods:** In total, 151,440 cancer patients who died from infectious diseases in the US diagnosed between 1973 and 2014 from the Surveillance, Epidemiology, and End Results program were enrolled. A trend analysis of annual cancer deaths caused by infectious diseases was conducted. Cox proportional hazards model and survival decision tree model were performed.

**Result:** The most common infectious diseases were pneumonia and influenza ( $n = 72,133$ ), parasitic and other infectious ( $n = 47,310$ ) diseases, and septicemia ( $n = 31,119$ ). The patients' mean age was 66.33 years; majority of them were male (62%). The overall incidence from 1973 to 2014 showed an insignificant decrease (annual percentage change =  $-0.3$ , 95% confidence interval [CI] =  $-2.2$ – $-1.7$ ,  $P = 0.8$ ). Parasitic and other infectious diseases, including HIV (standardized incidence ratio [SIR] = 1.77, 95% CI = 1.69–1.84), had the highest incidence, followed by septicemia (SIR = 0.84, 95% CI = 0.81–0.88), tuberculosis (SIR = 0.72, 95% CI = 0.51–0.99), and pneumonia (SIR = 0.63, 95% CI = 0.61–0.64). Based on the Cox regression analysis, old black male patients with intrahepatic tumor or acute leukemia of different grades, except the well-differentiated grade, had the highest risk of dying from infectious diseases.

**Conclusion:** Infectious diseases remain the major cause of morbidity and mortality among cancer patients. Early recognition of risk factors and timely intervention may help mitigate the negative consequences on patients' quality of life and prognosis, improving the prognosis and preventing early death from infection, which is preventable in most cases.

**Keywords:** SEER, Infection, Infectious diseases, Cancer, Mortality





## Excess Risk of Dying From Infectious Causes in Those With Type 1 and Type 2 Diabetes

Diabetes Care 2015;38:1274–1280 | DOI: 10.2337/dc14-2820



Dianna Josephine Magliano,<sup>1,2</sup>  
 Jessica L. Harding,<sup>1,2</sup> Kerryn Cohen,<sup>1</sup>  
 Rachel R. Huxley,<sup>3</sup> Wendy A. Davis,<sup>4</sup> and  
 Jonathan E. Shaw<sup>1,2</sup>

**26-29 NOVEMBRE 2024**  
**AREZZO FIERE E CONGRESSI**



### RESULTS

During a median follow-up of 6.7 years, there were 2,891, 2,158, 1,248, and 147 deaths from infection-related<sub>A-B</sub> causes, pneumonia, septicemia, or osteomyelitis, respectively. Crude mortality rates from infections<sub>A-B</sub> were 0.147 and 0.431 per 1,000 person-years in type 1 and type 2 diabetes, respectively. **Standardized mortality ratios (SMRs) were higher in type 1 and type 2 diabetes for all outcomes after adjustment for age and sex. For infection-related<sub>A-B</sub> mortality, SMRs were 4.42 (95% CI 3.68–5.34) and 1.47 (1.42–1.53) for type 1 and type 2 diabetes ( $P < 0.001$ ), respectively. For pneumonia in type 1 diabetes, SMRs were approximately 5 and 6 in males and females, respectively, while the excess risk was ~20% for type 2 (both sexes). For septicemia, SMRs were approximately 10 and 2 for type 1 and type 2 diabetes, respectively, and similar by sex. For osteomyelitis in type 1 diabetes, SMRs were 16 and 58 in males and females, respectively, and ~3 for type 2 diabetes (both sexes).**

### CONCLUSIONS

Although death owing to infection is rare, we confirm that patients with diabetes have an increased mortality from a range of infections, compared with the general population, and that the increased risk appears to be greater for type 1 than type 2 diabetes.

## Causes of death in patients with autoimmune and rheumatic diseases—a 16-year autopsy-based study

Marta Juliana Mantilla<sup>1</sup> , Juan José Chaves<sup>2</sup> , Juan Camilo Santacruz<sup>1</sup> ,  
Gustavo Rodríguez-Salas<sup>1</sup> , Igor Rueda<sup>1</sup> , Ana Maria Santos<sup>1</sup> ,  
John Londoño<sup>1</sup> , Julio Cesar Mantilla<sup>3</sup> 

**How to cite:** Mantilla MJ, Chaves JJ, Santacruz JC, et al. Causes of death in patients with autoimmune and rheumatic diseases—a 16-year autopsy-based study. *AutopsCaseRep*[Internet]. 2023;13:e2023430. <https://doi.org/10.4322/acr.2023.430>

### ABSTRACT

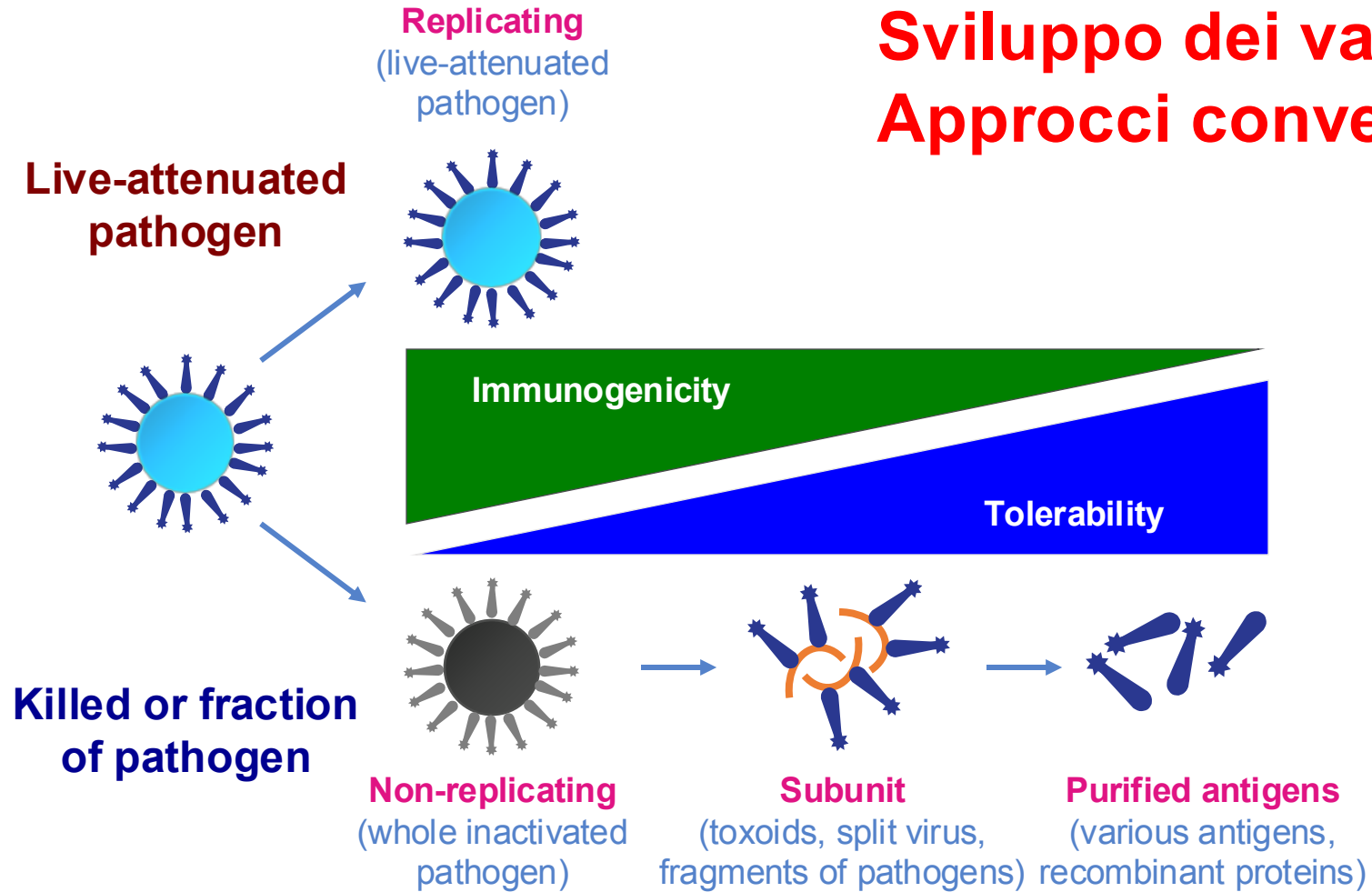
**Introduction:** the autopsy is an essential medical procedure; however, its use has declined over the decades. In autoimmune and rheumatological diseases, anatomical and microscopic diagnosis is critical to diagnose of the cause of death. For this reason, our objective is to describe the cause of death in patients diagnosed with autoimmune and rheumatic diseases who underwent an autopsy in a Pathology reference center in Colombia. **Materials and methods:** a retrospective and descriptive study of autopsy reports. **Results:** between January 2004 and December 2019, 47 autopsies of patients with autoimmune and rheumatological diseases were performed. Systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis were the most common diseases. The leading cause of death was related to infections, being opportunistic infections in the majority of the cases. **Conclusions:** our autopsy-based study was focused on patients with autoimmune and rheumatological conditions. Infections are the leading cause of death, particularly opportunistic infections, diagnosed mainly by microscopy. Thus, the autopsy should continue to be considered the “gold standard” to determine the cause of death in this population.



# DEFINIZIONE DI VACCINO

- ✓ **Protezione immunologica attiva indotta mediante stimolazione artificiale del sistema immunitario**
- ✓ **Manipolazione della risposta immunitaria per ottenere un assetto più favorevole alla salute**

# Sviluppo dei vaccini: Approcci convenzionali





# VACCINAZIONE ed IMMUNODEFICIENZA

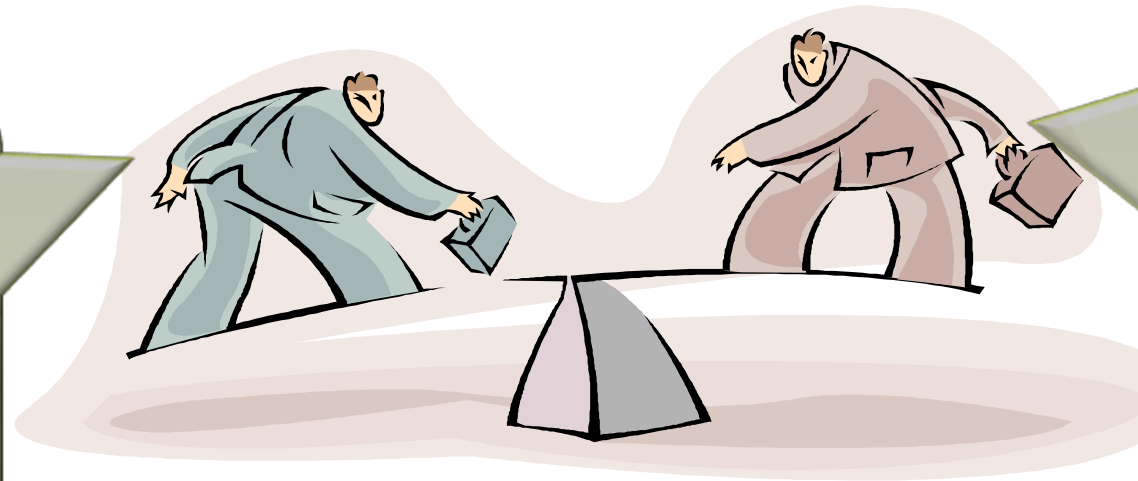
## *Due domande fondamentali...*

***E' sicuro?***

***E' efficace?***

### FATTORI LEGATI ALL'OSPITE

- Natura dell'immunodeficienza
- Grado di immunosoppressione
- Risposta all'immunizzazione
- Suscettibilità all'infezione



- Benefici del vaccino
- Raccomandazioni

### FATTORI LEGATI AL VACCINO

# Risposta ai vaccini

Numerosi fattori influenzano l'efficacia dei vaccini somministrati a pazienti adulti sottoposti a terapie immunosoppressive

- Tipo di **vaccino**
- Immunosoppressore/**terapia** immunomodulatoria
- Attività della **malattia**
- Altri fattori come **età** e presenza di **malattie croniche**

## **Immunodepressione iatrogena: i farmaci biologici**

**Per i vaccini uccisi meglio vaccinare prima perché possono essere meno efficaci in corso di terapia**

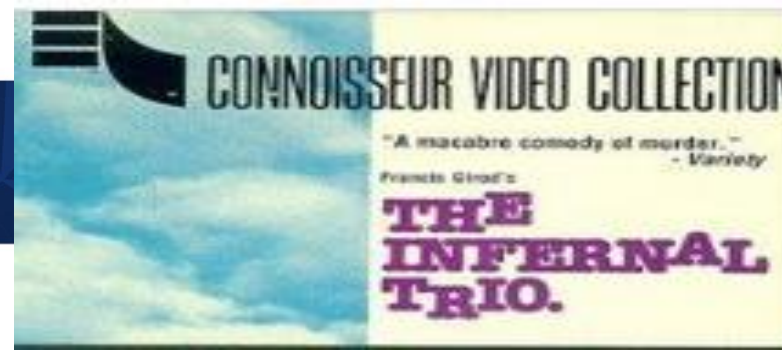
- Per i vaccini vivi SI PUÒ SOLO :**
- 1. vaccinare prima, almeno 4 settimane prima dell'inizio della terapia;**
  - 2. dopo 1-6 mesi dalla fine della terapia, se in dubbio eseguire test immunologici quantitativi e qualitativi**



Trio infernal (1974)

"Le trio infernal" (original title)

107 min | Comedy, Crime, Horror



024  
RESSI

19

# Il trio infernale nell'adulto/anziano

- **Influenza**
- **Polmonite da S. Pneumoniae**
- **Herpes Zoster**

Le patologie causate da questi agenti sono caratterizzate da un elevato impatto sanitario e sociale valutato in termini di :

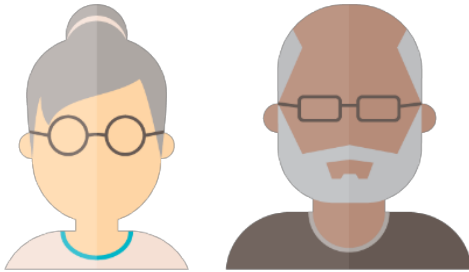
- 1) impegno professionale (n.ricoveri, complicanze, mortalità)
- 2) ricadute economiche (costi diretti e indiretti)
- 3) aumento dell'insorgere di resistenza agli antibiotici

**TUTTE SONO PREVENIBILI CON  
LA VACCINAZIONE!!**



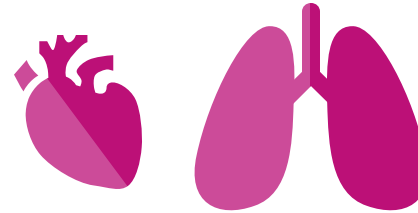
## Risk of severe RSV-associated disease increases with age and certain comorbidities

Risk factors for severe RSV-associated disease in adults



### Older age<sup>1,2</sup>

Especially for those  
aged **≥60 years**



### Comorbidities<sup>1,3,4</sup>

Adults at **increased risk**  
include those with certain  
**comorbidities**  
(eg, asthma, COPD, CHF, CAD, diabetes, CKD)



### Weak immune status<sup>1</sup>

Adults with **weakened immune systems** are also at increased risk of severe RSV disease

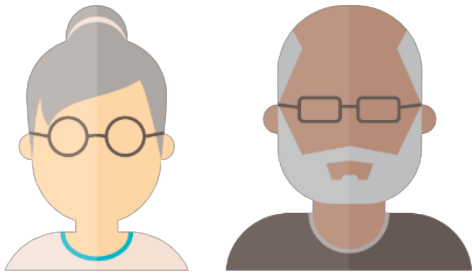
CAD, coronary artery disease; CHF: congestive heart failure; CKD, chronic kidney disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022. RSV in older adults and adults with chronic medical conditions. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/older-adults.html> (accessed February 2023); 2. Belongia EA et al. *Open Forum Infect Dis* 2018;27;5:ofy316; 3. Branche AR et al. *Clin Infect Dis* 2022;74:1004–1011; 4. Wyffels V et al. *Adv Ther* 2020;37(3):1203–1217



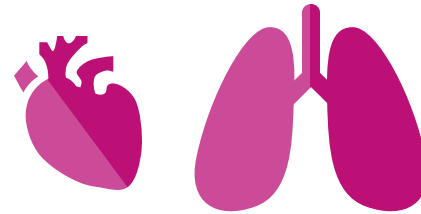
## Fattori di rischio per gravi malattie associate a RSV negli adulti

Il rischio di gravi malattie associate all'RSV aumenta con l'età e con alcune comorbidità



Anziani<sup>1,2</sup>

Specialmente soggetti di età  $\geq 60$  anni



Comorbidità<sup>1,3,4</sup>

Adulti a **rischio aumentato** includono quelli con determinate **comorbidità** (asma, BPCO, Insuff.card.,diabete, mal.renali)



Stato immunitario compromesso<sup>1</sup>

Adulti con **sistemi immunitari indeboliti** sono anche a più elevato rischio di **malattia grave da RSV**

CAD, coronary artery disease; CHF: congestive heart failure; CKD, chronic kidney disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022. RSV in older adults and adults with chronic medical conditions. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/older-adults.html> (accessed February 2023); 2. Belongia EA et al. *Open Forum Infect Dis* 2018;27:5:ofy316; 3. Branche AR et al. *Clin Infect Dis* 2022;74:1004-1011; 4. Wyffels V et al. *Adv Ther* 2020;37(3):1203-1217





Rapporto N. 27 del 5 maggio 2023

# Rapporto Epidemiologico InfluNet

26-29 NOVEMBRE 2024



NIC - DMI  
Istituto Superiore di Sanità

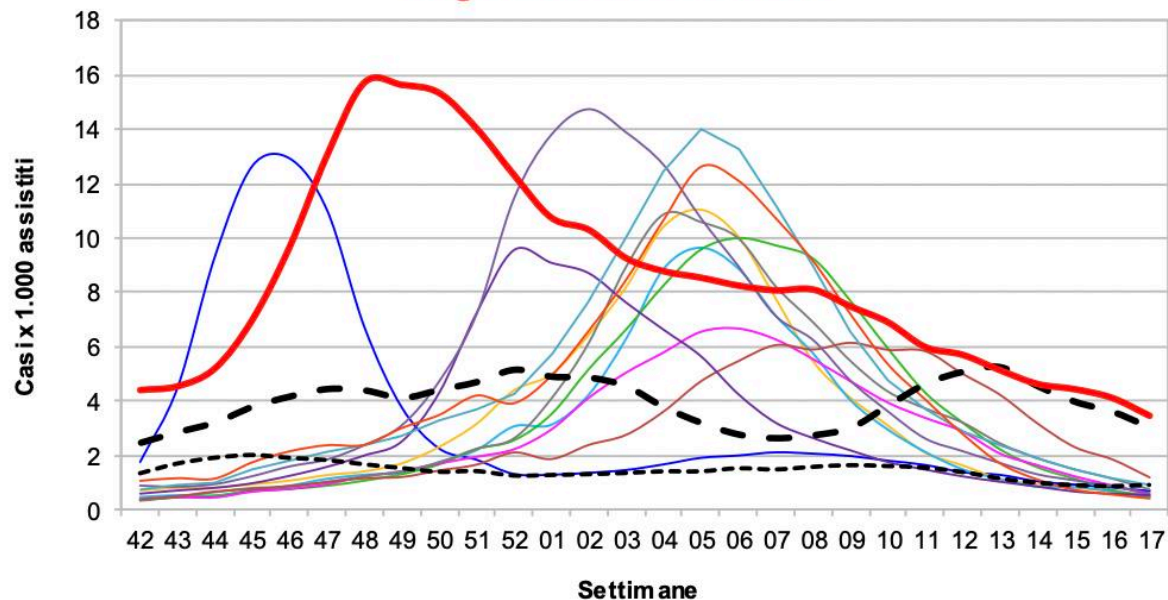
SORVEGLIANZA VIROLOGICA

dell'INFLUENZA



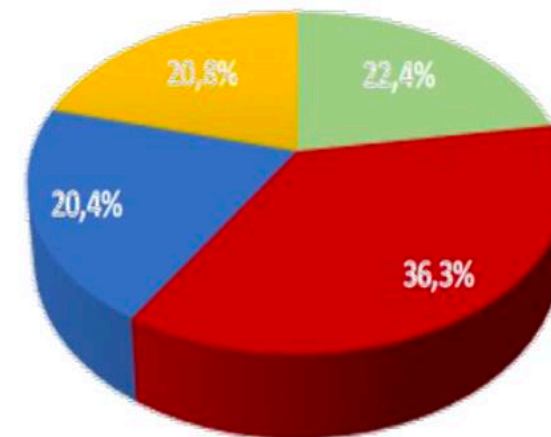
VRS (o RSV) COME/COSA SORVEGLIARE *Rapporto N. 24 del 5 maggio 2023*

Incidenza delle sindromi influenzali (ILI) in Italia.  
Stagioni 2009/10 - 2022/23



2009-10    2010-11    2011-12    2012-13    2013-14    2014-15    2015-16  
 2016-17    2017-18    2018-19    2019-20    2020-21    2021-22    2022-23

65+ anni



■ Altri Virus    ■ Influenza    ■ RSV    ■ SARS-CoV-2

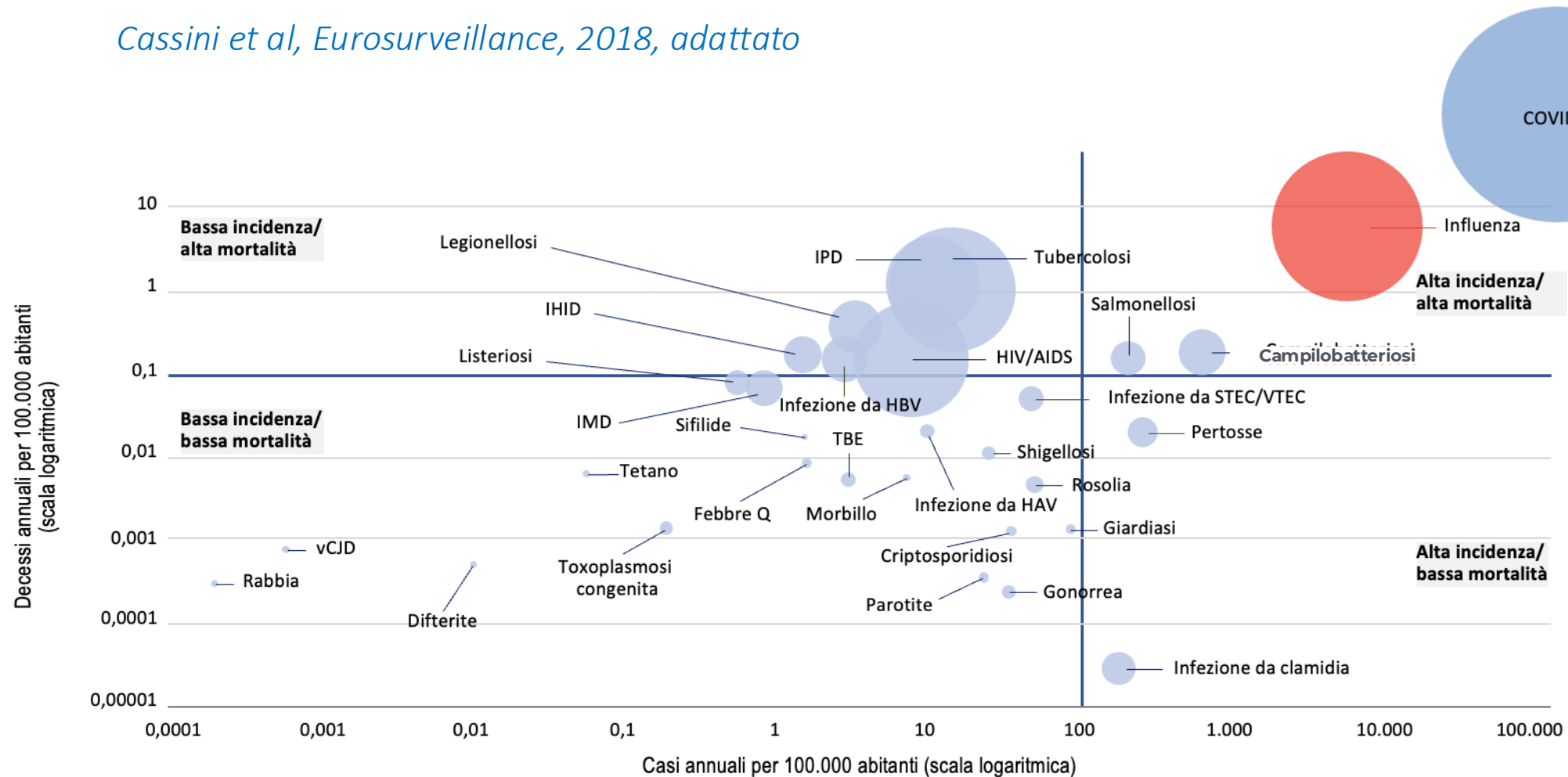
Proporzione dei campioni  
positivi per fascia di età e  
tipo di virus

# Impatto delle malattie infettive in UE in DALYs

(Disability Adjusted Life Years)

L'influenza è la malattia infettiva con il burden più elevato nella popolazione (prima del COVID-19)

Cassini et al, Eurosurveillance, 2018, adattato







# Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale

## PNPV 2023-2025

**26-29 NOVEMBRE 2024**  
**AREZZO FIERE E CONGRESSI**

**19**

- Definizione di aree prioritarie di azione: 'polio-free', Piano Nazionale Eliminazione Morbillo e Rosolia Congenita (PNEMoRc), recupero HPV
- **Promozione vaccinazione soggetti vulnerabili**
- Capillarità servizi vaccinali
- Standard organizzativi seduta vaccinale
- Ridurre le diseguaglianze (gruppi di popolazione 'difficili')
- Interoperabilità anagrafi vaccinali regionali e nazionale
- **Percorsi vaccinali in ospedale per soggetti a rischio**
- **Piani di recupero per soggetti fragili**
- Rafforzare la comunicazione
- Diversi allegati: gestione carenze, elementi campagna di comunicazione, inviti, management servizi, corso base vaccinologia

**Alcune novità di approccio...**

Fiala vaccino



"Con il nuovo Piano vaccinale 2023-2025 vogliamo superare le disomogeneità e promuovere una diffusa capillarità dei punti vaccinali e una maggiore proattività per raggiungere gruppi di popolazione ad alto rischio o difficilmente raggiungibili. Si tratta inoltre di un Piano più flessibile e aperto all'innovazione: il Calendario vaccinale, sganciato dal Piano, potrà essere aggiornato più facilmente sulla base delle evidenze disponibili. In questo modo sarà possibile introdurre e valutare eventuali innovazioni in tempi più rapidi". E' quanto ha dichiarato il **Ministro della Salute Orazio Schillaci** sul via libera in Conferenza Stato Regioni al Piano Nazionale Vaccini 2023-2025. "Sono sicuro - ha aggiunto - che il Piano contribuirà ad armonizzare le strategie

vaccinali assicurando a tutti i cittadini misure di protezione e immunizzazione più accessibili ed efficaci".

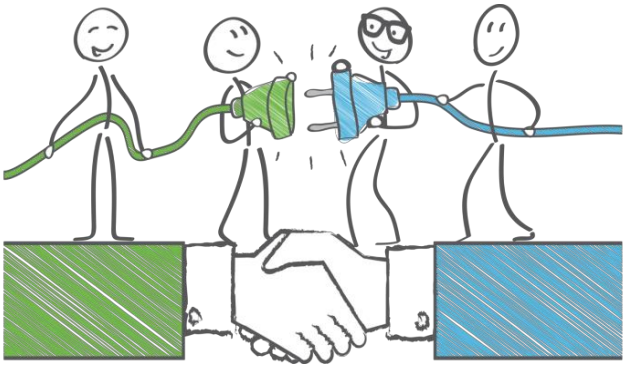
Ecco alcune delle principali novità previste:

- **armonizzazione delle strategie vaccinali**, superando le differenze tra Regioni nell'offerta vaccinale per garantire una maggiore equità secondo i più elevati standard;
- **promozione, sotto il coordinamento dei dipartimenti di prevenzione e dei centri vaccinali territoriali, della vaccinazione attraverso reti professionali di medici di medicina generale e specialisti**, assicurando in tal modo la presa in carico vaccinale dei pazienti cronici e/o fragili da parte dei centri specialistici che li hanno in cura per la malattia di base;
- predisposizione del **Calendario vaccinale come documento distinto e, pertanto, facilmente aggiornabile** in base ai futuri scenari epidemiologici, alle evidenze scientifiche e alle innovazioni in campo biomedico.

Il documento individua, tra le finalità da raggiungere nel triennio, azioni concrete e strategie efficaci al fine di **incrementare le coperture vaccinali soprattutto nei soggetti ad alto rischio di patologia**, rafforzando la Governance, Reti e percorsi di prevenzione vaccinale, nonché attraverso l'adozione di una visione proattiva e di un approccio centrato sulle esigenze del cittadino.

# Promozione vaccinazione soggetti vulnerabili (PNPV 2023-2025)

- Previsto **inserimento della vaccinazione nei PDTA** prodotti per le diverse patologie
- Emanazione di **linee guida e raccomandazioni condivise tra sanità pubblica, medicina di famiglia e specialisti** per rendere la vaccinazione realmente parte del percorso terapeutico dei malati cronici, creando **consapevolezza del ruolo degli specialisti nella promozione ed effettuazione delle vaccinazioni + indicatori+ reminder in lettere di follow-up su vaccini da fare**



**Sanità Pubblica**  
**Specialisti**  
**MMG**  
**PLS**

- ✓ **Partnership**
- ✓ **Obiettivi e protocolli condivisi**
- ✓ **Training**



## 3.4 LE VACCINAZIONI IN AMBITO ONCOLOGICO

### OBIETTIVI STRATEGICI

- ▶ Promuovere le vaccinazioni raccomandate per età e fattori di rischio, secondo il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025.
- ▶ Promuovere attivamente le vaccinazioni raccomandate per il paziente oncologico, anche con ambulatori dedicati, sia in ambito ospedaliero che territoriale, favorendo massima sinergia fra MMG e specialisti della rete oncologica, anche attraverso una formazione mirata.
- ▶ Inserire in ogni PDTA il riferimento all'intervento vaccinale
- ▶ Potenziare le strategie di informazione e comunicazione, anche digitale, rivolte a tutta la società civile tramite canali di informazione validati, per promuovere le vaccinazioni raccomandate per i pazienti oncologici, la conoscenza dei benefici delle vaccinazioni e dei percorsi di accesso alle vaccinazioni.





Forum Risk Management

obiettivo sanità salute

Un esempio tra i tanti in progressivo sviluppo...

26-29 NOVEMBRE 2024  
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19

# Prevenzione vaccinale dei soggetti adulti fragili o immunocompromessi, la nuova priorità

ROMA, 15 NOVEMBRE 2022



**SIMIT**  
Società Italiana  
di Malattie Infettive  
e Tropicali



**Siti**  
SOCIETÀ ITALIANA DI IGIENE  
Medicina Preventiva e Sanità Pubblica

con avallo di



**AMD**  
ASSOCIAZIONE  
MEDICI  
DIABETOLOGI  
1974



**IGBD**  
The Italian Group for the study of  
Inflammatory Bowel Disease



**SID**  
Società Italiana  
di Diabetologia  
founded in 1954



**SIGE**



**SIR**  
Società Italiana  
di Reumatologia



SOCIETÀ ITALIANA DI  
MEDICINA GENERALE



SOCIETÀ ITALIANA  
DI GERONTOLOGIA  
E GERIATRIA

## Proposte operative per la vaccinazione dei soggetti adulti fragili/immunocompromessi

#ForumRisk19

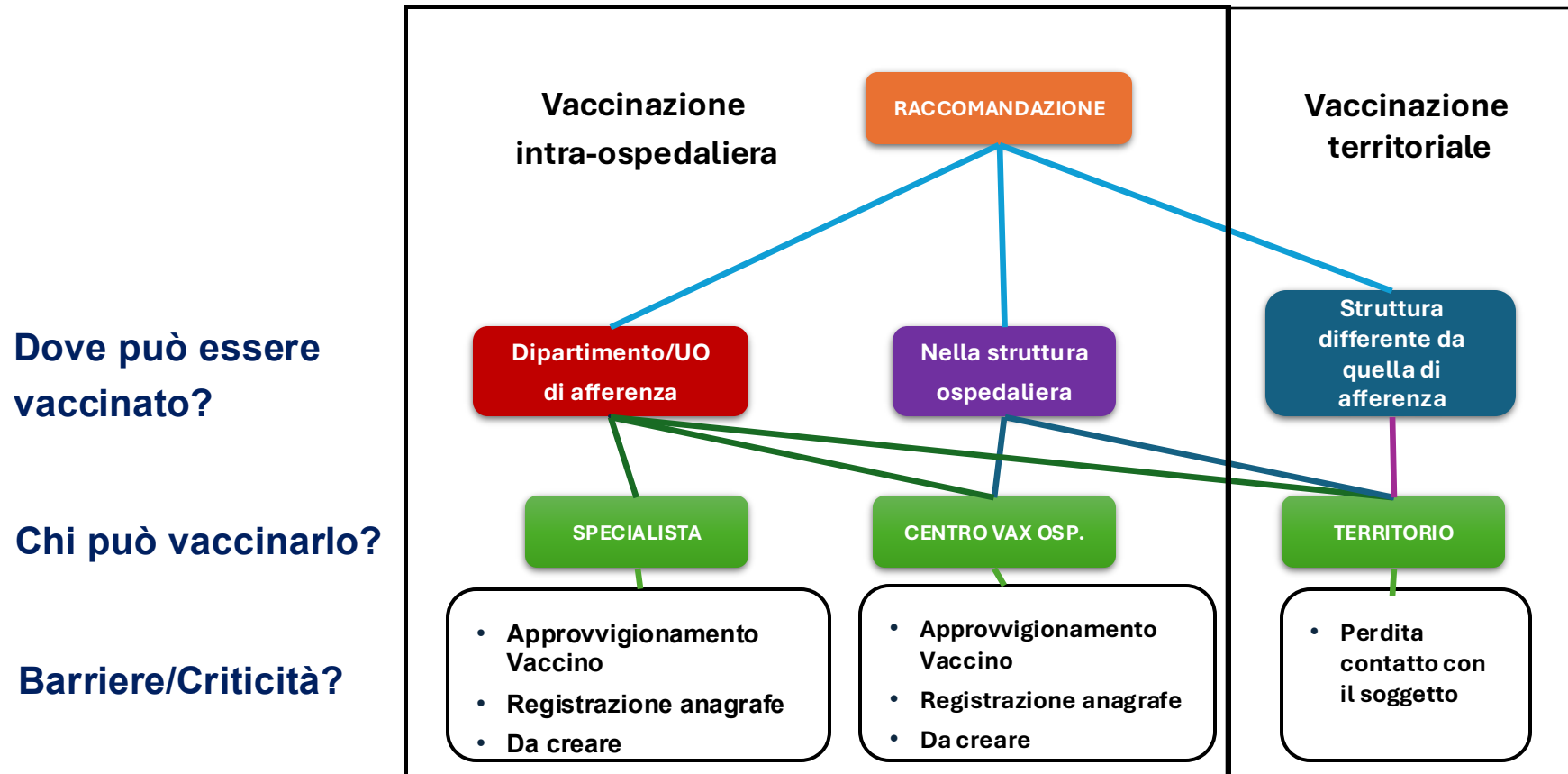


[www.forumriskmanagement.it](http://www.forumriskmanagement.it)

# Proposte operative per la vaccinazione dei soggetti adulti fragili/immunocompromessi (PNPV 2023-2025)

1. Richiamare l'attenzione dei medici specialisti sulle raccomandazioni nazionali e internazionali delle Società Scientifiche di riferimento circa le vaccinazioni che è necessario raccomandare ai propri pazienti.
2. **Creazione di percorsi vaccinali ad hoc** per i soggetti fragili/immunodepressi, dove la **Sanità Pubblica** territoriale mantenga la **governance** complessiva delle vaccinazioni erogate ma **possano avvalersi del supporto organizzativo ed operativo di MMG e Specialisti**, secondo la seguente suddivisione per opportunità
3. Al fine di poter realizzare quanto auspicato e richiesto al punto 2), si ritiene indispensabile provvedere il prima possibile al superamento di alcune barriere che ad oggi ostacolano i percorsi menzionati:
  - a) **Approvvigionamento dei vaccini**
  - b) **Operatività ed Accesso all'Anagrafe Vaccinale**
  - c) **Sensibilizzazione delle Direzioni Sanitarie degli Enti Ospedalieri/Assistenziali** affinché dispongano le misure organizzative necessarie per far fronte a questa esigenza e **collaborino con i Dipartimenti di Prevenzione per rimuovere le barriere identificate**

# Flusso vaccinale per soggetti a rischio



**Diversi esempi di strutture 'ad hoc' intra-ospedaliere per la vaccinazione dei pazienti ricoverati e fragili**

# Conclusioni

- **Il nuovo PNPV prevede un forte coinvolgimento degli specialisti nella promozione delle vaccinazioni, che salvano da ritardi e interruzioni delle terapie, da complicanze, ospedalizzazioni e morti i pazienti affetti da malattie oncologiche**
- **I vaccini devono essere inseriti nei PDTA dei pazienti con condizioni di cronicità, in quanto parte del percorso terapeutico**
- **Risulta spesso impossibile avere dati di efficacia con potenza statistica adeguata per tutte le sottocategorie di pazienti**
- **L'approccio di sanità pubblica per i vaccini inattivati è quello della vaccinazione idealmente somministrata nel miglior momento possibile dell'iter terapeutico (possibilmente prima dell'inizio), ma comunque da fornire anche in caso di riduzione della immunocompetenza, nella consapevolezza che non ci sono problematiche di sicurezza, e che quindi il peggio che possa succedere è una ridotta efficacia sul campo delle vaccinazioni**
- **E' cruciale che siano emanate linee-guida a livello regionale sui modelli organizzativi applicabili nelle diverse realtà locali, per raggiungere tutti i pazienti in modo efficace. Ovunque possibile, la creazione di ambulatori vaccinali intra-ospedalieri con personale dedicato è la soluzione auspicabile**
- **La regia delle vaccinazioni deve essere mantenuta nel Dipartimento di Prevenzione, che deve provvedere alla possibilità di accesso all'anagrafe vaccinale regionale a tutti gli operatori che effettuino, in qualunque ambito, la somministrazione dei vaccini**