

Position Paper dell'IDF Europe (International Diabetes Federation) sulla vaccinazione nei soggetti diabetici

Novembre 2021

Edizione italiana a cura della Dott.ssa Francesca Pancani*
Per conto dell'Associazione Medici Diabetologi
www.aemmedi.it



I pazienti con diabete sono a rischio aumentato di complicanze severe causate da malattie che sono prevenibili con la vaccinazione.

Anche in caso di diabete ben compensato ci sono fattori (come ad esempio lo stato infiammatorio che si associa al diabete) che rendono più difficile la risposta del sistema immunitario verso un'infezione.

Lo stato di malattia inoltre induce uno stato di stress sul metabolismo, che si traduce in iperglicemia associata spesso a perdita di appetito, complicando potenzialmente la gestione del diabete.

Ricordiamo che *i diabetici hanno un rischio 3-6 volte maggiore di ospedalizzazione per influenza rispetto alla popolazione generale.*

Per queste ragioni le vaccinazioni sono un importante strumento anche per il mantenimento del buon controllo glicemico.

Nell'attuale stato pandemico *la popolazione affetta da diabete è ad aumentato rischio di forme severe e morte da Covid-19.* È stato stimato che *il rischio di morte dopo malattia severa ed ospedalizzazione per Covid-19 è 3.5 volte superiore nei soggetti con diabete tipo 1 e 2 volte superiore nei soggetti con diabete tipo 2.*

Il costo di ricovero e trattamento di persone con diabete tipo 2 in buon controllo glicemico che svi-

luppiano Covid-19 è stimato in € 25,108 e fino a € 57,244 nella popolazione di diabetici tipo 1 in controllo mediocre. *Mentre la popolazione con diabete rappresenta circa il 10% della popolazione in Europa, i costi diretti totali di cure secondarie legati al Covid-19 nei soggetti diabetici sono stimati al 23.5% dei costi totali.* Con l'aumento del numero di persone con diagnosi di diabete lo stress sul Sistema Sanitario potrà solo crescere a meno che non sia integrato ad una efficace strategia vaccinale.

Quali vaccinazioni per le persone con Diabete?

IDF Europa raccomanda che queste 6 vaccinazioni siano disponibili gratuitamente e sistematicamente per le persone con diabete.

1. Vaccino influenzale

Le persone con diabete sono ad aumentato rischio di sviluppare complicanze severe dell'influenza (polmonite, bronchite, sinusite, otite) con possibile ospedalizzazione e rischio di morte. *Un report dell'American Diabetes Association ha mostrato che una copertura vaccinale antiinfluenzale efficace può ridurre le ospedalizzazioni per influenza correlate al diabete del 79% nell'anno.* Il vaccino antiinfluen-

* UOC Diabetologia e Malattie del metabolismo ASL Toscana Nord-Ovest, PO Livorno.

zale da fare annualmente è pertanto la strategia più efficace per prevenire le complicanze dell'influenza. Gli attuali bassi livelli di influenza dovuti alle restrizioni collegate alla pandemia Covid-19 aumentano il rischio di impennata dei casi nelle future stagioni influenzali, con un potenziale impatto devastante sul Sistema Sanitario. I precoci riconoscimenti del sottotipo A(H3N2) indicano che la futura stagione influenzale potrà essere particolarmente severa. Questo sottotipo colpisce prevalentemente i soggetti più anziani ed è associato ad una minore efficacia del vaccino. Un marcato incremento dei casi di influenza durante l'attuale pandemia Covid-19 potrebbe avere serie conseguenze negli anziani e in soggetti portatori di alterazioni del sistema immunitario, compresa la popolazione con diabete.

Dall'esperienza della pandemia Covid-19, ci sono evidenze che le misure di distanziamento sociale ed igiene possono ridurre efficacemente la propagazione dell'influenza.

2. Vaccino pneumococcico

Il vaccino pneumococcico (PPV) aiuta a proteggere dalle infezioni serie dovute al batterio *Streptococcus pneumoniae*, che può causare setticemie, meningiti e polmoniti. *Molti studi epidemiologici hanno concluso che le persone con diabete, in particolare quelle con complicanze d'organo (cardiache e renali), sono ad elevato rischio di complicanze, ospedalizzazione e morte da malattia pneumococcica.* Secondo le indicazioni delle Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), PPV è indicato per la riduzione della malattia invasiva nella popolazione con diabete. Ricordiamo che ci sono due distinti vaccini PPV, che sono il vaccino coniugato pneumococcico (PCV) e il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPSV23).

3. Vaccino per l'epatite B

L'HBV (virus dell'epatite B) è un'infezione concentrata prevalentemente nel sangue e, in minor misura, in altri fluidi corporei. Si verifica nell'80% delle persone che contraggono l'infezione in giovane età, mentre il 95% delle infezioni nei soggetti immunocompetenti si autolimita con l'eliminazione del virus dal sangue. Uno studio del Center for Disease Control negli Stati Uniti ha riportato che *i soggetti con diabete hanno un rischio 2 volte superiore di contrarre l'infezione acuta da HBV e hanno una prevalenza di infezione HBV del 60% superiore rispetto alla popolazione generale.* Questo aumento del rischio di infezione riflette in parte quello di esposizione delle persone con diabete legato all'utilizzo di strumenti per la gestione del diabete (aghi, lancette pungidito).

In passato l'incremento dei casi di epatite B nella popolazione diabetica si è verificato a causa dell'uso condiviso di glucometri da parte di più persone senza una corretta disinfezione e della mancanza di una corretta igiene delle mani dopo la procedura di digitopuntura, con conseguente contaminazione.

4. Vaccino per l'Herpes Zoster

L'Herpes Zoster si realizza a causa della riattivazione di una precedente infezione del virus Varicella Zoster che causa la varicella. Dopo una latenza di diversi anni, questo virus può viaggiare lungo le fibre nervose sensitive cutanee e causare una dolorosa eruzione cutanea sotto forma di vescicole. Questa malattia, qualora si complichino, può arrivare ad interessare il Sistema Nervoso Centrale o causare una nevralgia post-erpetica caratterizzata da dolore urente nella sede precedentemente interessata dall'eruzione, che può persistere anche per anni. *Le evidenze sug-*

geriscono che il diabete rappresenta un importante fattore di rischio per l'Herpes Zoster. In un grande studio che ha analizzato 420.515 casi di Zoster, è stato osservato che il diabete tipo 2 aumenta il rischio di dolore post-erpetico del 18%. Tenendo in considerazione l'aumentato rischio e la severità dell'infezione erpetica nei soggetti con diabete, questa vaccinazione è altamente raccomandata nella popolazione diabetica.

5. Vaccino TDAP (Tetano-Difterite -Pertosse)

Il vaccino TDAP viene somministrato per proteggere contro tre diverse patologie (Tetano-Difterite-Pertosse). Il tetano è una patologia molto pericolosa che uccide 1 su 10 persone infettate, e causa contrazioni e irrigidimento muscolari. La difterite è un'altra pericolosa patologia che causa la formazione di pseudomembrane a livello faringeo e laringeo determinando problemi respiratori, miocarditi, paralisi nervose e morte. La pertosse causa tosse severa che può portare a difficoltà respiratoria, vomito e rischio di soffocamento.

Come per altre patologie i soggetti con diabete, che presentano un'alterazione dell'immunità cellulo-mediata, sono a maggior rischio di infezione da tetano, difterite e pertosse.

6. Vaccino per Covid-19

Come già detto, le persone con diabete sono ad alto rischio di sviluppare forme severe di infezione da Covid-19 fino all'esito infausto. I fattori di rischio e le popolazioni a rischio di forme severe di Covid-19 e di influenza si sovrappongono. *La rivista Lancet ha riportato che fino al 50% delle persone morte per Covid-19 avevano disturbi metabolici e vascolari che includevano il diabete.* Ci sono inoltre



crescenti evidenze che una disfunzione metabolica non solo aumenta il rischio di sviluppare forma severa di Covid-19 ma può anche sfociare in un diabete di nuova insorgenza o nell'aggravamento delle patologie metaboliche preesistenti.

In Europa sono 4 i vaccini per Covid-19 approvati: Pfizer-BioNTech, Moderna, Janssen e AstraZeneca. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization - WHO) ha una più ampia lista di vaccini approvati che, tuttavia, non sono riconosciuti in numerose aree.

La situazione vaccinale in Europa

I benefici della vaccinazione non necessitano di ulteriori dimostrazioni, tuttavia i tassi di vaccinazione in Europa variano ampiamente in base al Paese e al tipo di vaccino.

Vaccino antiinfluenzale

Nonostante la potenziale severità, la vaccinazione antiinfluenzale resta a livelli bassi in molti Paesi Europei. La WHO europea riporta che la copertura vaccinale tra i gruppi ad alto rischio è inferiore a 1 su 3 persone. Secondo il CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Europeo solo i Paesi Bassi ed il Regno Unito hanno raggiunto l'obiettivo di copertura del 75% dei gruppi a rischio nelle stagioni influenzali 2014-2015.

Le raccomandazioni WHO per la vaccinazione antiinfluenzale includono priorità per le donne in stato gravidico, per gli anziani (in Italia >65 anni), per le persone ad alto rischio per condizioni croniche specifiche tra cui il diabete, per i bambini tra i 6 e i 59 mesi e per gli operato-

ri sanitari. Secondo uno studio pubblicato nel 2019 su Vaccines e svolto in 42 Paesi in Europa, tutti i Paesi avevano specifiche politiche di vaccinazione antiinfluenzale anche se la popolazione target e il quadro di attuazione erano molto eterogenei. Tutti i Paesi avevano specifiche indicazioni vaccinali per gruppi di popolazione ad alto rischio. La vaccinazione di questi gruppi era mandatoria solo in Serbia e Slovacchia, e raccomandata nei restanti Paesi.

Vaccino pneumococcico

In Europa i dati di copertura vaccinale antipneumococcica negli adulti sono scarsi. La vaccinazione con PPSV23 negli adulti dell'Europa occidentale varia dall'8% al 69% con una copertura maggiore nei Paesi con raccomandazione formale da parte dei governi in base all'età. Uno studio delle Cure Primarie in 13 Paesi dell'Europa occidentale ha stimato che solo dal 20% al 30% dei soggetti dai 65 anni in su è attualmente vaccinato per lo Pneumococco.

Il basso livello di copertura vaccinale riflette la scarsa consapevolezza riguardo la sua esistenza ed i benefici connessi, nonostante la presenza di raccomandazioni a livello nazionale.

La WHO non ha una posizione rispetto alla vaccinazione antipneumococcica nell'adulto. Riconosce tuttavia l'aumentato rischio di polmonite nei bambini con diabete e raccomanda la vaccinazione di routine per pneumococco per tutti i bambini sotto i 5 anni di età. In Italia è fortemente raccomandata nei nati dal 2012 e negli adulti con più di 65 anni, nonché nei pazienti affetti da diabete.

Vaccino epatite B

Dal 2017 47 dei 53 Paesi della WHO Europea hanno implementato un programma

di vaccinazione per l'epatite B infantile. Gli altri Paesi adottano una vaccinazione verso popolazioni a rischio compresi i soggetti con diabete. La WHO riconosce le malattie collegate all'epatite un problema di salute pubblica che richiede l'inserimento del vaccino per l'epatite B nei programmi vaccinali nazionali. Le persone con diabete sono tra i gruppi a maggior rischio di sviluppare infezione da HBV.

Vaccino Herpes Zoster

Nel 2019 solamente 9 Paesi avevano politiche vaccinali riguardo al vaccino Herpes Zoster e non c'è una posizione dell'WHO riguardo a questo vaccino, che nel nostro Paese è raccomandato a partire dai 65 anni di età e nei gruppi di pazienti ad alto rischio (anche i diabetici) tra i 50 e i 65 anni.

Vaccino TDAP

In Europa si stima che il 94% dei bambini nel 2017 abbia ricevuto la terza dose di questo vaccino, che in Italia rientra tra vaccini obbligatori.

Vaccino per Covid-19

La copertura vaccinale verso il Covid-19 vede un grande contrasto tra l'Unione Europea ed il resto dell'Europa. Mentre il 76% degli adulti risulta aver completato il ciclo vaccinale al novembre 2021 secondo le fonti del CDC Europeo, nel resto di Europa questa percentuale scende al 58.5%. Secondo le fonti del CDC Europeo e dell'WHO Europea la copertura vaccinale varia dal 92% in Portogallo e Irlanda fino all'11-37% di Bulgaria, Armenia, Moldavia e Kazakistan. C'è crescente evidenza della riduzione di efficacia del vaccino nel tempo a causa della



circolazione di nuove varianti, per cui sono state emanate (CDC, ECDC ed EMA) raccomandazioni di sicurezza ed efficacia della dose booster di vaccino per Covid-19. Nel nostro Paese la dose booster è attualmente somministrata, a partire dalle popolazioni a rischio (inclusi i diabetici). L'EMA ha concluso che la dose booster può essere considerata a 6 mesi dopo la seconda dose in persone di età da 18 a 55 anni per Comirnaty (Pfizer-BioNTech) e Spikevax (Moderna) ma ancora non è stata formulata una raccomandazione. Questo contrasta con gli Stati Uniti dove il CDC ha raccomandato per tutti gli adulti dai 65 anni, per i residenti nelle Rsa, e per i soggetti di 50-64 anni con condizioni sottostanti (compreso il diabete) una dose booster di vaccino Pfizer-BioNTech a 6 mesi dal primo ciclo (*N.B. Dal 10 gennaio la dose booster sarà programmabile a 4 mesi dal completamento del ciclo vaccinale*).



Vaccinazione combinata antiinfluenzale e Covid-19

Influenza e Covid-19 sono strettamente connesse. In occasione dei lock-down, del distanziamento sociale e delle strette restrizioni imposti nella prima parte della pandemia, si assistette anche ad una riduzione senza precedenti dei casi di influenza. All'ammorbidente delle misure connesse al Covid-19 si attende un aumento dei casi di influenza nei mesi invernali e comprensibilmente, un incremento sia dei casi di Covid-19 che di influenza può mettere a serio rischio la tenuta del sistema sanitario in molti Paesi, ricordando che la popolazione diabetica è a rischio per entrambe le patologie. Sono molti gli studi che hanno valutato la vaccinazione simultanea per influenza e Covid-19, anche se non c'è stata una formale raccomandazione da parte dell'EMA. Uno dei principali studi, il ComFluCOV condotto dall'Università di Bristol e dall'Università di Oxford in collaborazione con il National Health Service del Regno Unito, ha valutato l'efficacia e la sicurezza della somministrazione simultanea di questi due vaccini, riportando che questa combinazione è ben tollerata e non comporta alcuna riduzione in termini di risposta immunitaria verso le singole vaccinazioni. Questo studio ha condotto il governo inglese a permettere la somministrazione simultanea dei vaccini antiinfluenzale e per Covid-19. Negli Stati Uniti l'Advisory Committee sulle pratiche di immunizzazione (ACIP) ha prodotto una raccomandazione formale ricordando che questi vaccini possono essere somministrati simultaneamente in modo sicuro e che i benefici di questa pratica superano i rischi abbattendo i casi di malattia, ospedalizzazione e morte. In Paesi europei tra cui Italia, Belgio e Portogallo, è stata concessa la possibilità della vaccinazione simultanea, valutando questa opzione con maggiore cautela nella popolazione più giovane.

RACCOMANDAZIONI

Per assicurare che la popolazione con diabete sia pienamente protetta dalle malattie prevenibili dai vaccini, l'IDF Europa raccomanda che i Sistemi Sanitari e i Governi implementino le seguenti azioni.

- Incrementare la consapevolezza e l'educazione di pazienti diabetici ed operatori sanitari sui benefici ed i rischi della vaccinazione in relazione alla gestione della patologia, incoraggiando i sanitari ad offrire la vaccinazione al paziente con diabete come un aspetto di routine.
- Rendere i principali vaccini disponibili gratuitamente a tutti i pazienti con diabete, includendo le persone svantaggiate e socialmente emarginate.
- Incoraggiare le persone con diabete a ricevere la dose booster per Covid-19 il prima possibile e, come appropriato, organizzare vaccinazione concomitante dose booster per Covid-19 e antiinfluenzale.
- Creare sistemi di monitoraggio delle coperture vaccinali più efficienti per realizzare le future strategie vaccinali.
- Incentivare i programmi Tailoring Immunization Programmes (TIP) della WHO Europea per sviluppare soluzioni che supportino, motivino e aiutino le persone a vaccinarsi.

