

Paolo Bonanni¹, Mauro Ruggeri², Alessandro Rossi²¹ Professore Ordinario di Igiene, Università di Firenze; ² Area Infettivologica, SIMG

Vaccinazione antinfluenzale: come incrementare le coperture vaccinali

Razionale, strategie e strumenti

Impatto dell'influenza e ruolo della vaccinazione

L'influenza è una malattia infettiva provocata da virus la cui composizione antigenica di superficie è soggetta a continue variazioni. Ciò comporta la ciclica ricomparsa ogni anno di epidemie stagionali in tutto il mondo. Quando le modificazioni degli antigeni superficiali (emoagglutinina o antigeni H e neuraminidasi o antigeni N) sono tali da dare origine a un virus trasmissibile da uomo a uomo completamente nuovo, si verificano le pandemie influenzali, che possono colpire virtualmente tutta la popolazione mondiale. L'influenza stagionale interessa ogni anno il 10-20% della popolazione globale, con tassi di incidenza che in ambiti specifici possono coinvolgere il 40-50% dei soggetti¹. La continua variabilità degli antigeni di superficie del virus e il fatto che l'influenza abbia anche un serbatoio animale spiegano il fatto che essa non sia una malattia eradicabile; l'obiettivo delle istituzioni sanitarie nazionali e internazionali è pertanto in primo luogo quello di limitare le complicanze e il carico complessivo della malattia (*burden of disease*), ridurre l'impatto sanitario e sociale e limitare le perdite economiche determinate dall'influenza. Dal punto di vista epidemiologico l'influenza è ancora oggi la terza causa di morte in Italia per patologia infettiva, preceduta solo da AIDS e tubercolosi. Si calcola che ogni anno siano colpiti da sindromi influenzali nel nostro Paese da 5 a 8 milioni di sog-

getti², con una stima di circa 8.000 morti (dati CNESPS - Istituto Superiore di Sanità), cioè circa il doppio rispetto ai decessi per incidenti stradali³. Di questi decessi in eccesso, di cui mille attribuibili a polmonite e influenza e 7.000 ad altre cause, l'84% riguarda persone di età ≥ 65 anni.

In Italia, nel corso della stagione pandemica 2009-10, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha documentato 260 decessi, dovuti direttamente al virus pandemico.

In Europa nella stagione 2010-11 sono stati riportati 5.072 casi di SARI (*Severe Acute*

Respiratory Infection), di cui il 9,6% ha avuto un esito fatale. L'83,2% dei soggetti con SARI di cui era noto lo status vaccinale non era stato vaccinato per l'influenza stagionale (Fig. 1)⁴.

La fascia di età maggiormente colpita dalla malattia è, in termini numerici, quella dei bambini, i quali contribuiscono quindi in modo sostanziale alla diffusione dell'infezione. Gli anziani e i soggetti fragili, con fattori di rischio, sia patologici (malattie croniche) che fisiologici (gravidenza), sono invece i gruppi che a causa del loro stato soffrono maggiormente

FIGURA 1.

Distribuzione in Europa dei casi di SARI e CFR (Case Fatality Ratio) per fasce d'età dalla settimana 40/2010 alla 20/2011 (da ECDC, 2011, mod.)⁴.

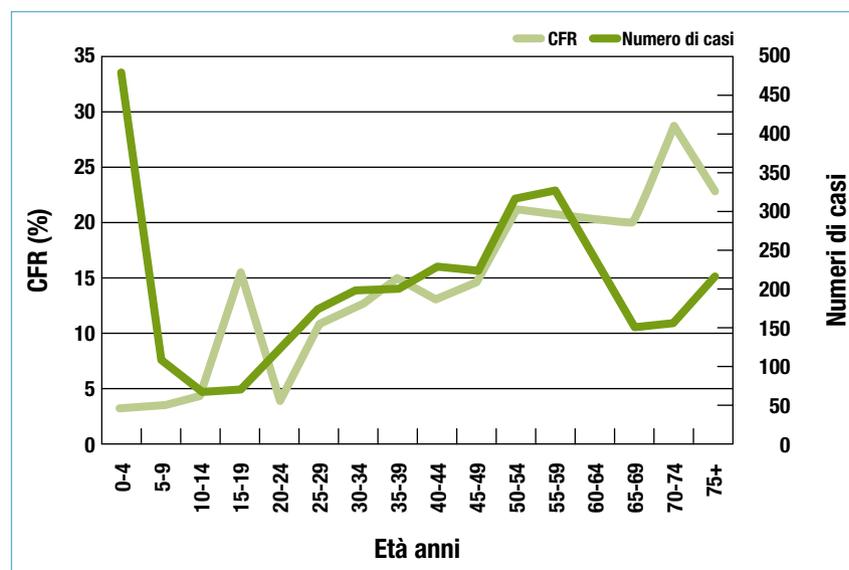
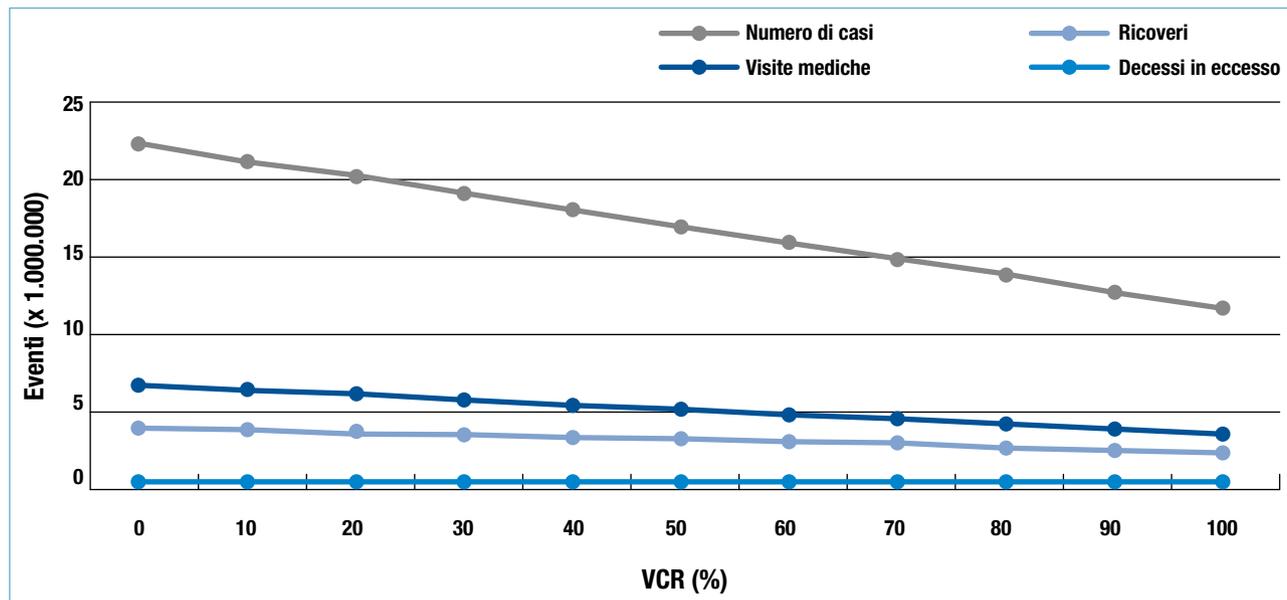


FIGURA 2.

Correlazione tra numero di eventi stimati (numero di casi di malattia, visite mediche, ricoveri, decessi) correlati all'influenza e coperture vaccinali (Vaccination Coverage Rate, VCR) (da Ryan et al., 2006, mod.)⁷.



le conseguenze dell'influenza. D'altro canto, l'influenza, nella fascia di soggetti di età compresa tra i 19 e i 49 anni in buone condizioni di salute, rappresenta la principale causa di visite mediche comportando un carico di lavoro gravoso, in particolare per i medici di medicina generale (MMG). Si è stimato che l'influenza sia causa di 0,6-2,5 giorni di lavoro perso per ogni caso⁵.

La vaccinazione antinfluenzale rappresenta la strategia di prevenzione con il miglior profilo di costo-efficacia, e deve essere considerata come un intervento di salute pubblica da implementare nelle categorie target, al fine di raggiungere i livelli attesi di coperture vaccinali⁶.

Se consideriamo la relazione tra il numero di eventi correlati all'influenza e le coperture

vaccinali, possiamo osservare che con l'aumentare del livello di copertura vaccinale si riduce in maniera progressiva e lineare il numero di casi di influenza osservabili, visite mediche, decessi e ospedalizzazioni correlati all'infezione (Fig. 2).

Raccomandazioni per la vaccinazione antinfluenzale

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) stima che la vaccinazione antinfluenzale riduca la morbosità e la mortalità correlate all'influenza rispettivamente del 60% e sino all'80%⁸.

Nel 2003 l'OMS ha indicato ai paesi membri di attivare con urgenza politiche vaccinali in grado di produrre un incremento delle

coperture per l'influenza in tutte le categorie target (persone ad alto rischio e soggetti anziani al di sopra dei 65 anni), raggiungendo come valore minimo accettabile il 50% nel 2006 e il 75% nel 2010. Il valore di copertura vaccinale ottimale è indicato, invece, nel 95%⁹⁻¹¹ (Tab. I).

Nel 2009 il Consiglio dell'Unione Europea, ha stabilito la necessità di raggiungere il target del 75% per le coperture vaccinali negli anziani entro il 2014-15. Lo stesso obiettivo si applica anche per gli altri gruppi target.

Dal 2010 negli USA l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) raccomanda la vaccinazione antinfluenzale a tutta la popolazione a partire dai sei mesi di vita, con lo scopo di aumentare la copertu-

TABELLA I.

Raccomandazioni per la vaccinazione antinfluenzale.

OMS	Unione Europea	ACIP 2010
Target: per gli adulti oltre i 65 anni di età entro il 2010-11 ^a	Target: per gli adulti oltre i 65 anni di età entro il 2014-15 ^b	Target: per i soggetti a partire dai 6 mesi di vita ^c
Copertura 75%	Copertura 75%	Vaccinazione universale

^a World Health Organization (WHO). *Influenza vaccines*. Wkly Epidemiol Rec 2005;80:277-88.

^b Council Recommendation of 22 December 2009 on seasonal influenza vaccination. Official Journal of the European Union 29.12.2009.

^c Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, et al.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010*. MMWR Recomm Rep 2010;59:1-62.

ra vaccinale, ridurre morbosità, mortalità e assenze lavorative.

In Italia il Ministero della Salute raccomanda di vaccinare almeno il 75% delle persone che hanno più di 65 anni o che appartengono a categorie di rischio cercando di raggiungere un livello ottimale di copertura del 95% (Tab. II).

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale

2012-2014, considerando le scarse coperture raggiunte tra gli operatori sanitari, sottolinea e ribadisce l'importanza della vaccinazione in questa categoria di soggetti.

La vaccinazione antinfluenzale per gli ultrasessantacinquenni e per le categorie di rischio è inclusa nei Livelli essenziali di Assistenza (LEA) ed è offerta attivamente in tutto il Paese con notevole coinvolgi-

mento dei MMG, visto che quest'ultimi eseguono ogni anno la grande maggioranza delle vaccinazioni.

Coperture vaccinali in Italia

A partire dalla stagione 1999-2000, con l'applicazione della campagna di vaccinazione attiva e gratuita su tutto il territorio

TABELLA II.

Elenco delle categorie per le quali è raccomandata la vaccinazione stagionale (da Ministero della salute. Circolare 9 agosto 2011. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2011-2012).

Categoria	Dettaglio
1. Soggetti di età pari o superiore a 65 anni	
2. Bambini di età superiore ai 6 mesi, ragazzi e adulti fino a 65 anni di età affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza	<ul style="list-style-type: none"> 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 BMI > 30 e gravi patologie concomitanti) d) Insufficienza renale cronica e) Malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie f) Tumori 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 esempio malattie neuromuscolari) k) Epatopatie croniche
3. Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di sindrome di Reye in caso di infezione influenzale	
4. Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovino nel secondo e terzo trimestre di gravidanza	
5. Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti	
6. Medici e personale sanitario di assistenza	
7. Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio	
8. Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori	<ul style="list-style-type: none"> a) Forze di polizia b) Vigili del fuoco c) 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 d) 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
9. Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani	<ul style="list-style-type: none"> a) Allevatori b) Addetti all'attività di allevamento c) Addetti al trasporto di animali vivi d) Macellatori e vaccinatori e) Veterinari pubblici e libero-professionisti

nazionale, le coperture vaccinali hanno mostrato un progressivo aumento per circa un decennio. Nelle ultime stagioni, soprattutto dopo la stagione pandemica 2009-10, si è assistito, invece, a una riduzione dei livelli di copertura per tutte le fasce di età e soggetti target¹.

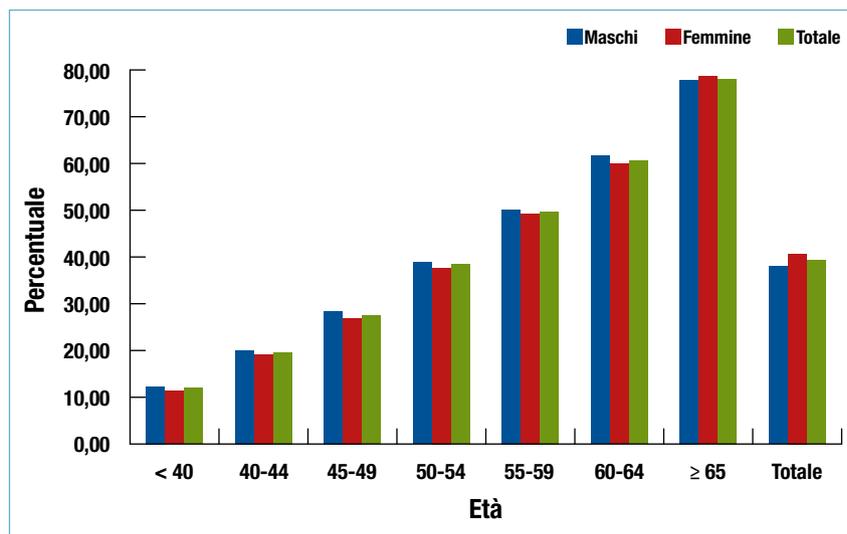
I dati riferiti alla popolazione di soggetti > 65 anni mostrano che il valore medio di copertura nazionale è passato dal 65,6% del 2009-10 al 60,2% del 2010-11. Allo stesso modo, per la popolazione totale, si è assistito a un calo dal 19,6% (valore di per sé molto basso) al 17,2%. Il sistema di sorveglianza PASSI, con il progetto Passi d'Argento (ISS-EpiCentro), fornisce i dati di copertura nei soggetti di età compresa tra 18 e 64 anni con almeno una malattia cronica, attraverso una rilevazione a cui partecipa un pool di ASL¹². Il trend, anche per le categorie a rischio, è in discesa: siamo passati dal 30% (valore basso in assoluto per le categorie target) nel 2009-10 al 27% nel 2010-11. I dati di copertura relativi alle categorie di rischio individuate dal Ministero della Salute (rilevazione specifica relativa alla stagione pandemica 2009-10) documentano livelli molto bassi¹³: il personale sanitario e socio-sanitario ha un livello di copertura vaccinale pari al 15,0%; le donne al secondo o terzo trimestre di gravidanza hanno livelli di copertura del 12,1%; i soggetti con almeno una condizione di rischio tra 6 mesi e 65 anni hanno coperture del 12,7%.

Patologie croniche nella popolazione

La proporzione dei soggetti con fattori di rischio aumenta con l'età. I dati forniti dall'ISTAT nella pubblicazione "Condizioni di salute, fattori di rischio e ricorso ai servizi sanitari" (anno 2005) dimostrano che oltre il 60% dei malati cronici in Italia ha più di 50 anni. I dati dello studio PASSI evidenziano che i fattori di rischio per patologia cardiovascolare sono così diffusi nella popolazione che solo il 2% delle persone tra 18 e 69 anni ne sono privi, mentre circa il 40% ne ha almeno tre. Al fine di stimare la prevalenza delle patologie croniche per le quali è raccomandata la vaccinazione nella popolazione italiana assistita dai MMG, è stata

FIGURA 3.

Pazienti con almeno una patologia cronica stratificati per età e sesso (da Ruggeri et al., in press)¹⁴.



condotta una ricerca sul data base di Health Search, istituto di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale¹⁴. Il 40% dei 937.495 pazienti osservati presenta almeno un patologia cronica. Nei soggetti di età superiore a 65 anni la percentuale è del 78,5 e del 61% nella fascia d'età 60-64 anni. Le condizioni di rischio sono risultate più frequenti nelle fasce d'età più avanzate ma non trascurabili anche nelle persone più giovani: 27,9% tra 45 e 49 anni, 19,7% tra 40 e 44 anni (Fig. 3).

Strategie basate sull'età ("age based") e sul rischio ("risk based"): vantaggi e svantaggi

Le strategie di vaccinazione basate sull'età permettono di intercettare una grossa parte di popolazione vulnerabile e suscettibile all'influenza con una raccomandazione unica che tenga conto esclusivamente dell'età. Gli anziani rappresentano una fascia di popolazione in progressivo aumento nella quale si concentrano maggiormente persone affette da patologie croniche che espongono a un elevato rischio di complicanze. Le strategie "age based" comportano un accesso alla vaccinazione più facile per i gruppi target indipendentemente dalla loro condizione clinica ma, naturalmente non sono in grado di intercettare i soggetti a rischio compresi in fasce d'età inferiore a

quella stabilita come cut-off per eseguire la vaccinazione.

Le strategie basate sul rischio, intercettando i soggetti a rischio da vaccinare indipendentemente dalla loro età, sarebbero maggiormente appropriate dal punto di vista clinico. Purtroppo però quest'ultime, visti i bassi tassi di copertura raggiunti, non sono risultate ad oggi efficaci principalmente per la difficoltà a individuare e raggiungere di fatto i singoli pazienti da vaccinare.

Soluzioni possibili

In Italia la vaccinazione antinfluenzale è offerta gratuitamente a tutti i soggetti della popolazione generale a partire dal compimento del sessantacinquesimo anno di età oltre alle categorie a rischio previste dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2012-14, e recepite dalle circolari annuali del Ministero della Salute. La percentuale dei vaccinati tra gli ultrasessantacinquenni è in calo, e non è conforme alla soglia minima auspicabile del 75%. Ciò nonostante, essa è comunque più elevata di quella che si registra nei soggetti a rischio di età inferiore a 65 anni. Uno dei problemi insoluti delle strategie di immunizzazione riguarda quindi la difficoltà di intercettare i soggetti a rischio, per i quali la vaccinazione è indicata indipendentemente dall'età. Da ciò deriva una copertura vaccinale inaccettabilmente

bassa e una persistente quota di popolazione suscettibile all'infezione.

Un recente studio di Jiménez-García et al.¹⁵, relativo a un'esperienza spagnola, mostra che una strategia vaccinale basata sull'età, abbassando l'età per la vaccinazione raccomandata a 60 anni, produce un aumento della copertura vaccinale nella popolazione a maggior rischio.

Pertanto, per incrementare le coperture vaccinali nelle categorie target in modo significativo – come previsto dall'OMS, dall'UE e dal nostro PNPV – è auspicabile che in Italia si inizi un percorso che porti in tempi brevi a raccomandare la vaccinazione antinfluenzale negli adulti già a partire dal sessantesimo anno di vita. Ciò permetterebbe di intercettare direttamente una proporzione maggiore dei soggetti a rischio, oltre a una fascia di lavoratori che sarebbero esclusi dalle attuali raccomandazioni, e che per larga parte oggi non vengono vaccinati.

Peraltro vale la pena di sottolineare, come dimostrato anche dai dati di Health Search, che la percentuale di soggetti portatori di patologie croniche nella fascia d'età tra i 60 e i 64 anni è considerevole e significativa dal punto di vista clinico.

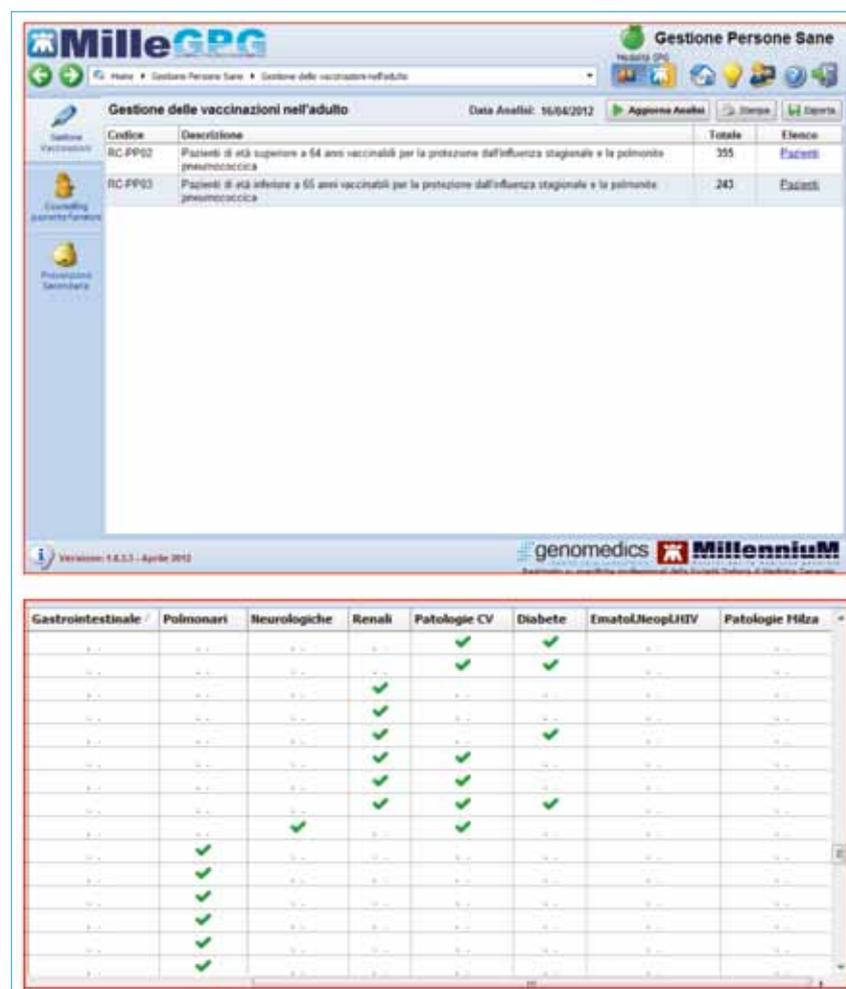
La strategia basata sull'abbassamento dell'età minima per l'offerta attiva della vaccinazione anti-influenzale può contribuire molto efficacemente a coprire un rilevante numero di soggetti affetti da patologie croniche tradizionalmente raggiunti con difficoltà basandosi sulla sola identificazione delle condizioni di rischio.

I MMG non possono comunque esimersi dal compiere ogni ulteriore sforzo per individuare correttamente i soggetti a rischio nell'ambito di una strategia di protezione individuale, anche utilizzando strumenti informatici che facilitino questa azione, e considerando che, in ogni caso, pure al di sotto dei 60 anni, la prevalenza di soggetti con condizioni di cronicità è tutt'altro che trascurabile.

In questo contesto la Società Italiana di Medicina Generale ha fornito le specifiche professionali per la realizzazione del software Mille GPG *add-on* della cartella Millewin. Il medico, utilizzando la sezione del software dedicata alla gestione delle vaccinazioni dell'adulto (Fig. 4) può facilmente ottenere l'elenco nominativo dei

FIGURA 4.

Modulo gestione vaccinazioni dell'adulto del software Mille GPG.



propri pazienti a rischio da vaccinare per l'influenza, proponendo attivamente l'intervento vaccinale e sottolineandone l'utilità, la sicurezza e i conseguenti benefici socio-sanitari individuali, per la famiglia e per la società.

In conclusione le due strategie proposte per incrementare il tasso di copertura della vaccinazione antinfluenzale non devono essere viste come antitetiche ma complementari, nella consapevolezza che l'obiettivo sarà raggiunto solo con la collaborazione di tutti gli attori coinvolti nella pratica delle vaccinazioni. L'abbassamento dell'età di offerta della vaccinazione influenzale a 60 anni e, da parte del MMG, il potenziamento dell'attività di ricerca dei soggetti candidati alla vaccinazione anche tra gli assistiti di età più giovane, può contribuire a raggiungere un numero considerevole di soggetti

a rischio e nel contempo rivitalizzare tra gli utenti la richiesta di vaccinazione.

Bibliografia

- 1 Bonanni P, Signorelli C, Conversano M, et al. *Vaccinazione antinfluenzale. Razionale e strategie per l'incremento delle coperture vaccinali*. Roma: Carocci editore 2012.
- 2 <http://www.salute.gov.it/influenza/paginaInternalInfluenza.jsp?id=685&lingua=italiano&menu=virus>
- 3 ISTAT – *Incidenti stradali. Anno 2008* – Novembre 2009.
- 4 European Centre for Disease Prevention and Control). *Influenza surveillance in Europe 2010-2011*. Stockholm: ECDC 2011.
- 5 Gasparini R, Amicizia D, Lai PL, et al. *Clinical and socioeconomic impact of seasonal and pandemic influenza in adults and the elderly*. Hum Vaccin Immunother 2012;8:21-8.
- 6 de Waure C, Veneziano MA, Cadeddu C, et

- al. *Economic value of influenza vaccination*. *Hum Vaccin Immunother* 2012;8:119-29.
- ⁷ Ryan J, Zoellner Y, Gradl B, et al. *Establishing the health and economic impact of influenza vaccination within the European Union 25 countries*. *Vaccine* 2006;24:6812-22.
- ⁸ The World Health Organization (WHO) Seasonal Influenza, Fact Sheet n. 211. 2009. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/print.html>.
- ⁹ WHO. *Influenza vaccines*. *Weekly Epidemiological Record* 2005;80:279-87.
- ¹⁰ WHO. *Resolution WHA 56.19. Prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics*. In: *Fifty-sixth World Health Assembly*, Geneva, 19-28 May 2003.
- ¹¹ WHO. *Global pandemic influenza action plan to increase vaccine supply*. Geneva 2006.
- ¹² Rapporto Nazionale PASSI 2010. <http://www.epicentro.iss.it/passi/R2010vaccinazioneAntinfluenzale.asp>
- ¹³ Rizzo C, Bella A, Declich S; e il Gruppo di Lavoro Influenza Pandemica. *Sorveglianza epidemiologica integrata della pandemia influenzale da virus A/H1N1v nella stagione 2009-2010*. Rapporti ISTISAN 10/46. Roma: Istituto Superiore di Sanità 2010.
- ¹⁴ Ruggeri M, Pasqua A, Cricelli I. *Prevalenza delle patologie croniche per le quali è raccomandata la vaccinazione nella popolazione assistita dai medici di medicina generale in Italia (in press)*. <http://www.healthsearch.it/>
- ¹⁵ Jiménez-García R, Rodríguez-Rieiro C, Hernández-Barrera V, et al. *Effectiveness of age-based strategies to increase influenza vaccination coverage among high risk subjects in Madrid (Spain)*. *Vaccine* 2011;29:2840-5.