



MONOGRAFIE
SOCIETÀ ITALIANA
di GERONTOLOGIA e GERIATRIA

È ANCORA NECESSARIA LA VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE?

Stefania Maggi

SANOVI PASTEUR 

PACINI
EDITORE
MEDICINA



MONOGRAFIE
SOCIETÀ ITALIANA
di GERONTOLOGIA e GERIATRIA

È ANCORA NECESSARIA LA VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE?

Stefania Maggi



© Copyright 2021 by Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

Realizzazione editoriale e progetto grafico
Pacini Editore, Via A. Gherardesca 1, 56121 Pisa
www.pacinimedicina.it – info@pacinieditore.it

Stampa
Industrie Grafiche Pacini – Pisa

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.
Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>.

È ANCORA NECESSARIA LA VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE?

Stefania Maggi

CNR Istituto di Neuroscienze, Sezione Invecchiamento-Padova

Difficile prevedere come sarà questa stagione influenzale 2021-2022; quella 2020-2021 è stata caratterizzata da una bassa incidenza di influenza, in Italia come in molti altri paesi. I motivi di questa mancata epidemia di influenza sono da ascrivere a diversi fattori che hanno agito in sinergia. In parte può aver contribuito l'aumento della copertura vaccinale in tutta la popolazione rispetto agli anni precedenti, ma sicuramente un ruolo chiave è da attribuire alle stringenti misure di protezione individuale messe in campo per contrastare il COVID-19: mascherine, distanziamento sociale, frequente lavaggio delle mani, chiusura di scuole ed esercizi commerciali, misure restrittive nelle RSA e negli ospedali. Nell'anziano, però, queste misure drastiche di contenimento, fondamentali e indiscutibili per la protezione virale, hanno avuto dei riflessi negativi in termini di salute fisica e mentale. In particolare nelle RSA e negli ospedali, la solitudine dovuta all'interruzione dei contatti con parenti e amici ha rappresentato una causa importante di depressione, di perdita di vita attiva, sia dal punto di vista cognitivo che fisico. L'isolamento ha rappresentato "il male minore" rispetto alla diffusione e, quindi, alla malattia e alla morte causata dal virus, ma ha comportato un'altra epidemia che ha colpito migliaia di anziani, un'epidemia di solitudine, di depressione e di paura. Inoltre, vedremo nel prossimo futuro l'impatto che l'aver dovuto rimandare visite e controlli, con conseguenti ritardi diagnostici, avrà sull'aumento delle complicanze

e della mortalità anche per altre patologie. Che strumenti abbiamo per evitare, almeno in parte, che questi eventi non si ripetano con la stessa drammaticità in futuro? Sicuramente è necessario muoversi su più fronti, clinici, sociali, e politici. Una delle strategie raccomandate da istituzioni internazionali, quali l'Organizzazione Mondiale della Sanità, e nazionali, quali l'Istituto Superiore di Sanità e il Ministero della Salute, è quella di aumentare le coperture vaccinali dell'anziano per tutte le patologie infettive prevenibili con la vaccinazione. È ormai ampiamente dimostrato, infatti, che le patologie infettive, quali influenza, polmonite, pertosse, hanno un impatto sulla salute dell'anziano molto più grave che nella popolazione adulta giovane, e lo mettono in una condizione di aumentata vulnerabilità nel caso di infezione da Coronavirus, con conseguente aumento della gravità dei sintomi e del rischio di morte ¹.

Di seguito userò l'esempio dell'influenza per illustrare questo concetto.

In Italia, l'influenza colpisce ogni anno 5-6 milioni di cittadini e causa la morte di quasi diecimila persone, di cui circa il 90% di età superiore ai 65 anni. Sebbene sia un'infezione respiratoria acuta, più frequente nei bambini che nell'adulto, le complicanze e le conseguenze possono essere molto gravi nell'anziano e portare all'esacerbazione di condizioni croniche sottostanti, all'aumentata suscettibilità a infezioni batteriche secondarie, al declino funzionale fisico e cognitivo, e a un aumentato rischio

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

Un impatto pesante, multidimensionale

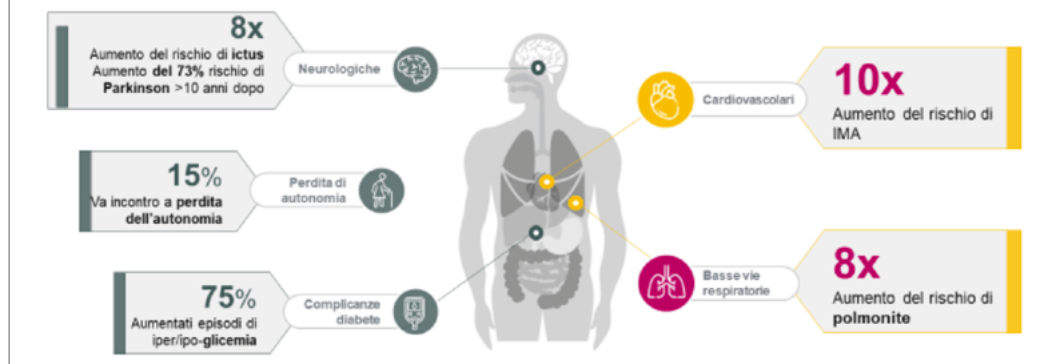


Figura 1. Potenziali complicanze a breve e lungo termine dell'influenza nella popolazione anziana.

di ospedalizzazione e di morte ². In particolare, come illustrato in Figura 1, aumenta di 8 volte il rischio di ictus e di polmonite, di 10 volte il rischio di infarto del miocardio, soprattutto nel periodo immediatamente successivo all'episodio influenzale, mentre complicanze più a lungo termine si vedono sulla perdita di autonomia funzionale e sul potenziale rischio di malattia di Parkinson che, come riportato in un recente studio osservazionale, si manifesta con un aumento del 73% dopo oltre 10 anni dall'infezione ³⁻⁷. Vari fattori svolgono un ruolo importante nel determinare le conseguenze dell'influenza, quali la suscettibilità al virus circolante, l'età e la concomitanza di altre patologie. Se per i pazienti adulti sani l'influenza non rappresenta in genere un'infezione grave, per gli anziani l'infezione da parte del virus influenzale può associarsi a importanti complicanze, aumentando il rischio di ospedalizzazione e di mortalità ¹. **È stato infatti calcolato** che dal 54 al 70% delle ospedalizzazioni e dal 71 all'85% dei decessi associati all'influenza interessano pazienti di età ≥ 65 anni. In particolare, l'aumentata mortalità attribuita all'influenza è risultata

associata a varie condizioni croniche, quali cardiopatie (aumento di 5 volte) e broncopneumopatie croniche (aumento di 12 volte). Con l'avanzare dell'età, la risposta immunitaria va incontro a un progressivo deterioramento (immunosenescenza), responsabile di una ridotta capacità di rispondere alle infezioni e alle vaccinazioni ⁸. Si è visto, comunque, che anche se l'efficacia dei vaccini è inferiore nel ridurre l'incidenza dell'influenza, gli anziani vaccinati, qualora sviluppino la malattia, hanno forme influenzali meno severe, con tassi inferiori di ospedalizzazione e di mortalità rispetto ai non-vaccinati. Inoltre, strategie vaccinali, quali l'uso di adiuvanti o i vaccini ad alto dosaggio di antigene, sono in grado di aumentare la loro efficacia nella popolazione anziana.

Quindi, abbiamo vaccini efficaci, ma il problema resta la scarsa copertura vaccinale. Nonostante in Italia sia stato registrato un progressivo aumento della copertura negli ultimi anni, che si è attestata al 65% nell'ultima stagione, restiamo ben al di sotto del target di copertura raccomandati dall'OMS e dal Piano Nazionale Prevenzione Vaccina-

le 2021-2022 (75% come obiettivo minimo perseguibile e 95% come obiettivo ottimale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio, come evidenziato in Tabella I) ⁹.

Tabella I. Elenco delle categorie per le quali la vaccinazione antinfluenzale stagionale è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente.

<p>Persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza</p> <ul style="list-style-type: none"> • Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in gravidanza e nel periodo "postpartum". • Soggetti dai 6 mesi ai 65 anni di età affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza: <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 indice di massa corporea BMI > 30); d) insufficienza renale/surrenale cronica; e) malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie; f) tumori e in corso di trattamento chemioterapico; g) malattie congenite o acquisite che comportino carenza produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV; h) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinali; i) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici; j) patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari); k) epatopatie croniche. <p>Soggetti di età pari o superiore a 65 anni.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale. • Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti. • Familiari e contatti (adulti e bambini) di soggetti ad alto rischio di complicanze (indipendentemente dal fatto che il soggetto a rischio sia stato o meno vaccinato).
<p>Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medici e personale sanitario di assistenza in strutture che, attraverso le loro attività, sono in grado di trasmettere l'influenza a chi è ad alto rischio di complicanze influenzali. • Forze di polizia • Vigili del fuoco • Altre categorie socialmente utili che potrebbero avvantaggiarsi della vaccinazione, per motivi vincolati allo svolgimento della loro attività lavorativa; a tale riguardo, la vaccinazione è raccomandata ed è facoltà delle Regioni/PP.AA. definire i principi e le modalità dell'offerta a tali categorie. • Infine, è pratica internazionalmente diffusa l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale da parte dei datori di lavoro ai lavoratori particolarmente esposti per attività svolta e al fine di contenere ricadute negative sulla produttività.
<p>Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allevatori • Addetti all'attività di allevamento • Addetti al trasporto di animali vivi • Macellatori e vaccinatori • Veterinari pubblici e libero-professionisti
<p>Altre categorie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Donatori di sangue

Pertanto, gli obiettivi della campagna vaccinale stagionale contro l'influenza sono:

- riduzione del rischio individuale di malattia, ospedalizzazione e morte;
- riduzione del rischio di trasmissione a soggetti ad alto rischio di complicanze o ospedalizzazione;
- riduzione dei costi sociali connessi con morbosità e mortalità.

È quindi necessario, raggiungere gli obiettivi di copertura già stabiliti dalla pianificazione nazionale (Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale) e individuare tutte le modalità necessarie per il raggiungimento di tali obiettivi, soprattutto quelle utili per il raggiungimento dei gruppi a rischio.

Il vaccino antinfluenzale ad alto dosaggio ha dimostrato, in studi clinici controllati e in studi osservazionali, di rispondere pienamente a questi obiettivi. Uno studio randomizzato di fase III, condotto con un vaccino anti-influenzale a dosaggio elevato in circa 32.000 soggetti di età ≥ 65 anni, ha dimostrato che tale strategia vaccinale è più immunogenica ed efficace rispetto al dosaggio standard in questa popolazione ¹⁰, oltre a ridurre gli eventi cardiorespiratori severi del 17,7% (IC 95% IC: 6,6, 27,4%; da 35,5 a 26,8 eventi per 1000 partecipanti-stagione), gli eventi di polmonite del 39,8% (IC 95%: 19,3, 55,1%; da 7,4 a 4,4 eventi per 1000 partecipanti-stagione), e degli eventi di scompenso cardiaco del 24,0% (95% IC: 7,2, 46,1%; da 4,7 a 3,6 eventi per 1000 partecipanti-stagione). Questi risultati sono stati confermati anche da studi osservazionali. Il vaccino HD ha infatti mostrato una maggiore efficacia nel prevenire gli episodi influenzali (+ 15,9%; IC 95%: 4,1-26,3%), i ricoveri per l'influenza (+11,7%; IC 95%: 7-16,1%), per la polmonite (+ 27,3%, IC 95%: 15,3-37,6%) e per gli eventi cardiorespiratori (+ 17,9%; IC 95%: 15-20,8%), rispetto al vaccino SD ¹¹.

Inoltre, in uno studio comparativo randomizzato e controllato in 823 residenze per anziani, nella stagione influenzale

2013/2014 condotto su 92.269 residenti, di cui 53.008 lungo-degenti di ≥ 65 anni, il vaccino ad alto dosaggio ha dimostrato un 20,9% di riduzione dei ricoveri ospedalieri per polmonite e un 12,7% di riduzione dei ricoveri ospedalieri per malattia respiratoria nei residenti vaccinati con vaccino ad alto dosaggio, in confronto a quelli vaccinati con dose standard ¹².

La copertura vaccinale nella popolazione anziana varia notevolmente nei diversi paesi, e solo alcuni hanno raggiunto i target di copertura raccomandati (75% come obiettivo minimo perseguibile e 95% come obiettivo ottimale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio) ¹.

In Italia, nonostante il drammatico calo della copertura vaccinale nella popolazione anziana osservato dal 2005-2006 (circa il 70%) al 2014-2015 (circa il 49%), a partire dalla stagione 2015-2016, è stato registrato un costante aumento della copertura, che si è attestata al 65% nell'ultima stagione, con aumento di 11 punti percentuali rispetto alla stagione precedente ¹³. Nonostante si tratti di un risultato importante, soprattutto se confrontato con la copertura della popolazione generale, che ha raggiunto il 24% nell'ultimo anno, è necessario continuare a implementare strategie per migliorare le coperture vaccinali, sottolineando l'importanza di una scelta del vaccino personalizzata, che tenga conto dell'età e delle particolari condizioni di rischio del soggetto.

In particolare nei soggetti anziani, l'applicazione del concetto di "appropriatezza vaccinale", vale a dire la scelta, tra le varie opzioni disponibili, del vaccino più adatto e appropriato per il soggetto da vaccinare, rappresenta un aspetto importante per l'efficacia della vaccinazione.

Per quanto riguarda, infine, la co-somministrazione dei vaccini, nessuna interazione negativa è stata evidenziata tra i vaccini contro il COVID-19 e contro l'influenza, anzi la co-somministrazione dei due vaccini è raccomandata dalle principali autorità di Salute Pubblica internazionali e nazionali in

diversi paesi, inclusa l'Italia. Dati preliminari sulla co-somministrazione del vaccino antinfluenzale quadrivalente ad alto dosaggio con la terza dose di vaccino anti-COVID-19 mRNA, dimostrano che è sicura, ben tollerata e con adeguata risposta anticorpale pari a ciascun vaccino somministrato singolarmente. Vista l'attuale situazione epidemiologica relativa alla circolazione di SARS-CoV-2, il Ministero della Salute ha raccomandato anche di anticipare la conduzione delle campagne di vaccinazione antinfluenzale a partire dall'inizio di ottobre e di offrirla gratuitamente ai cittadini di 60+ anni di età¹⁴. La vaccinazione antinfluenzale, oltre a ridurre il rischio personale di malattia e di complicanze, permette una semplificazione della diagnosi e della gestione dei casi sospetti a causa della sintomatologia sovrapponibile con il COVID-19 e offre una protezione in più per il Coronavirus, in quanto un soggetto già indebolito dall'influenza potrebbe riscontrare conseguenze più serie nel contrarre successivamente il COVID-19.

Bibliografia

1. Privor-Dumm LA, Poland GA, Barratt J, et al. A global agenda for older adult immunization in the COVID-19 era: a roadmap for action. *Vaccine* 2021;39:5240-5250. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.06.082>
2. Rosano A, Bella A, Gesualdo F, et al. Investigating the impact of influenza on excess mortality in all ages in Italy during recent seasons (2013/14-2016/17 seasons). *Int J Infect Dis* 2019;88:127-134. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.08.003>
3. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, et al. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J* 2018;51:1701794. <https://doi.org/10.1183/13993003.01794-2017>
4. Barker WH, Borisute H, Cox C. A study of the impact of influenza on the functional status of frail older people. *Arch Intern Med* 1998;158:645-650. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.6.645>
5. Samson SI, Konty K, Lee WN, et al. Quantifying the impact of influenza among persons with type 2 diabetes mellitus: a new approach to determine medical and physical activity impact. *J Diabetes Sci Technol* 2021;15:44-52. <https://doi.org/10.1177/1932296819883340>
6. Kubale J, Kuan G, Gresh L, et al. Individual-level association of influenza infection with subsequent pneumonia: a case-control and prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2021;73:e4288-e4295. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1053>
7. Cocoros NM, Svensson E, Szépligeti SK, et al. Long-term risk of parkinson disease following influenza and other infections. *JAMA Neurol* 2021;78:1461-1470. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.3895>
8. Weinberger B, Herndler-Brandstetter D, Schwanninger A, et al. Biology of immune responses to vaccines in elderly persons. *Clin Infect Dis* 2008;46:1078-1084. <https://doi.org/10.1086/529197>
9. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2020-2021 (<https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioContenutiVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&id=4828&area=vaccinazioni&menu=vuoto>).
10. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2014;371:635-645. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1315727>
11. Lee JKH, Lam GKL, Shin T, et al. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: an updated systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2021;39(Suppl 1):A24-A35. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.004>
12. Gravenstein S, Davidson HE, Taljaard M, et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a cluster-randomised trial. *Lancet Respir Med* 2017;5:738-746. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30235-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30235-7)
13. <https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto>
14. <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=255>

Finito di stampare nel mese di Dicembre 2021
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacini medicina.it



Con il contributo non condizionante di Sanofi Pasteur