

Dott.ssa Francesca Simonato

## Risvolti clinici della vaccinazione antinfluenzale in una RSA

L'influenza è una malattia infettiva stagionale provocata dal virus influenzale, di cui ne esistono 3 tipi: A e B responsabili dell'influenza classica; C invece asintomatica, tipo raffreddore. Le proteine di superficie del virus influenzale possono variare, pertanto ogni anno si sviluppano nuove epidemie, non si crea l'immunità nei confronti del virus e c'è la necessità di preparare ogni anno un vaccino con i ceppi circolanti. L'influenza è una malattia benigna e autolimitante, può però determinare casi severi e complicanze soprattutto nei bambini (otiti), nelle donne in gravidanza, negli adulti affetti da malattie croniche (diabete, malattie autoimmunitarie, cardiovascolari, respiratorie croniche) e negli adulti con età pari o superiore a 65 anni.

L'influenza è però anche un serio problema di sanità pubblica e una rilevante fonte di costi diretti e indiretti (per le misure di controllo e la gestione dei casi e delle complicanze). Coinvolge ogni anno il 10-20% della popolazione generale ed è tra le principali cause di assenza da lavoro. Il Centro Europeo per il controllo delle Malattie (ECDC) stima che in media ogni anno 40.000 persone muoiano prematuramente per influenza nell'UE, di cui il 90% sono soggetti con un'età > 65 anni e con malattie croniche di base.

In Italia il vaccino antinfluenzale è costituito prevalentemente da virus inattivati, tranne uno somministrabile per via nasale. Sono a disposizione un vaccino trivalente TIV formato da 2 virus tipo A (H1N1 e H3N2) e 1 virus tipo B e un vaccino quadrivalente formato da 2 virus tipo A (H1N1 e H3N2) e 2 virus tipo B. I virus scelti sono tra quelli isolati nella stagione precedente, pertanto l'efficacia dipende dal match esistente fra i virus contenuti nel vaccino e quelli circolanti.

I vaccini antinfluenzali presenti in Italia sono classificabili nei seguenti tipi: vaccino split: contenente virus influenzali frammentati; vaccino a subunità: contenente solo gli antigeni di superficie (emoagglutina e neuraminidasi); vaccino adiuvato: contenente gli antigeni di superficie emulsionati ad adiuvante oleoso metabolizzabile (MF59); vaccino intradermico: è un vaccino split, in una siringa particolare (per inoculare nel derma la dose di 15 mcg/ceppo concentrata in 0,1 ml di volume).

La vaccinazione antinfluenzale viene effettuata da metà ottobre a fine dicembre, da una protezione che inizia circa 2 settimane dopo l'inoculazione e perdura per 6-8 mesi. Presenta delle controindicazioni: < 6 mesi, reazione allergica grave a precedenti dosi di vaccino o suoi componenti, malattia acuta di media o grave entità con o senza febbre (vaccinazione a guarigione avvenuta), S. GuillameBarrè insorta entro 6 settimane da precedente dose di vaccino. Può determinare effetti collaterali locali (dolore, eritema, gonfiore nel sito di inoculazione), effetti collaterali sistemici (malessere generale, febbre, mialgie, con esordio 6-12 ore dopo la somministrazione, che durano 1-2 gg), effetti avversi rari (trombocitopenie, nevralgia, parestesie, disordini neurologici). Le categorie per le quali è raccomandata la vaccinazione antinfluenzale sono: i soggetti di età pari o superiore a 65 anni, i bambini di età superiore ai 6 mesi o i ragazzi e adulti fino a 65 anni affetti da patologie che possono aumentare il rischio di complicanze da influenza, i bambini e gli adolescenti in trattamento per lungo tempo con acido acetilsalicilico a rischio di sviluppare la Sindrome di Reye nel caso di influenza, donne nel secondo o terzo mese di gravidanza, individui di qualunque età ricoverate presso strutture per lungodegenti, medici e personale sanitario di assistenza, familiari e contatti di soggetti ad alto rischio, soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori, personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezioni da virus influenzali non umani.

Per ridurre la mortalità e le complicanze dell'influenza è necessario raggiungere coperture vaccinali elevate in particolare nei soggetti ad alto rischio di complicanze in tutte le fasce di età. Gli obiettivi di copertura vaccinale sono: 75% come obiettivo minimo perseguibile e 95% come obiettivo ottimale. Per quanto riguarda l'età maggiore di 65 anni, nella stagione 2016-2017 sono stati vaccinati 52,6% dei soggetti.

In Italia è presente INFLUNET, un sistema di sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza (attiva dal 1999) che si occupa della rilevazione stagionale delle sindromi simil-influenzali-ILI e del monitoraggio delle forme gravi e delle complicanze (ricovero in terapia intensiva). Ciò avviene attraverso i medici sentinella (MMG, pediatri di libera scelta, medici ospedalieri, referenti presso ASL e Regioni) che rilevando i casi di sindrome simil-influenzale (dalla 42° settimana del 2016 alla 17° settimana del 2017) permettono di stilare un rapporto settimanale dell'incidenza. Viene inoltre effettuata l'analisi dei campioni biologici per l'identificazione dei virus circolanti, nel 2016-2017 sono stati analizzati 12.034, di questi 3.518 campioni sono risultati positivi a virus influenzali (95% virus A). Il sistema Influnet è coordinato dal Ministero della salute in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e il Centro Interuniversitario per la Ricerca sull'Influenza (CIRI-IT) di Genova.

L'incidenza cumulativa totale dell'influenza nella stagione 2016-2017 è di 93 casi/1000 assistiti, di media entità se si considerano i 116 casi/1000 nel 2004-2005 e i 99 casi/1000 nel 2009-2010. L'incidenza negli individui di età pari o > 65 anni è stata di 51 casi/1000 assistiti. Si sono verificati 162 casi gravi, con un'età media 73 anni (range 0-94), e 68 decessi (dati di 11 regioni e province autonome), con età media 76 anni (range 20-90). L'82% dei casi gravi e il 92% decessi presentava almeno una patologia cronica preesistente, in cui quindi la vaccinazione era raccomandata, e solo il 25% era vaccinato.

E' stata quindi analizzata quella che è la realtà di una RSA. In particolare sono stati osservati 55 pazienti suddivisi tra vaccinati e non vaccinati. Si è potuto osservare che i pazienti vaccinati sono stati 32 (58,18%), dato decisamente inferiore all'obiettivo minimo perseguibile del Ministero della Salute.

In particolare:

- non sono presenti differenze statisticamente significative tra il gruppo dei vaccinati e quello dei non vaccinati per quanto riguarda la distribuzione dell'età, del sesso e delle comorbidità (1 o almeno 2);
- non si sono verificate reazioni avverse, locali o sistemiche, in seguito alla somministrazione del vaccino antinfluenzale:
- il confronto tra le sindromi simil influenzali (senza complicanze alle vie respiratorie) appropria alla significatività statistica con un maggior numero di casi tra i pazienti non vaccinati;
- non ci sono differenze statisticamente significative nei due gruppi per quanto riguarda i casi di febbre con complicanze delle vie respiratorie e il numero di accessi in pronto soccorso
- i decessi sono stati maggiori tra i soggetti non vaccinati (4 in totale, di cui 1 per marasma senile, 2 per infezioni delle vie respiratorie e 1 per un'infezione non meglio precisata) e i soggetti vaccinati (1 per infezione delle vie respiratorie).

Conclusioni: tenendo conto del campione piccolo e con scarsa significatività statistica e la mancanza dell'analisi dei campioni biologici per diagnosticare con precisione la sindrome influenzale, si è osservato che il vaccino sembra esser sicuro vista l'assenza di reazioni avverse dopo la sua somministrazione, si ha un numero maggior di sindromi simil influenzali tra i soggetti non vaccinati e un maggior numero di decessi. I decessi si sono verificati in pazienti con 1 o più patologie croniche che espongono quindi ad un maggior rischio di complicanze da sindrome influenzale.

Gli obiettivi per la stagione 2017-2018 sono: fare una campagna di informazione a pazienti e parenti più precisa e tempestiva, mettere in atto una puntuale raccolta del consenso/non consenso alla vaccinazione e se è possibile estendere l'osservazione dei dati ad un campione più ampio avendo a disposizione circa 230-240 pazienti.

