

Vaccinazione antinfluenzale: razionale per l'utilizzo del vaccino adiuvato nella popolazione anziana e fragile

Alessandro Rossi

Responsabile Area Malattie-Infettive, SIMG



Quadro epidemiologico

L'influenza colpisce ogni anno tra il 10 e il 20% della popolazione mondiale ¹. Il rischio di contrarre l'infezione non è omogeneo tra le diverse classi di età e infatti l'incidenza cumulativa decresce con l'età. Ogni anno il virus dell'influenza stagionale colpisce il 20-30% dei bambini, mentre per gli adulti la percentuale scende al 5-10% ². Sappiamo comunque che, sebbene siano i bambini i più colpiti, gli anziani e i soggetti fragili sono quelli più soggetti a complicanze, ospedalizzazioni e decessi. In particolare, a seguito di un episodio di influenza, gli ultrasessantacinquenni hanno un rischio 4,7 volte maggiore di essere ospedalizzati e 3 volte maggiore di morire per qualsiasi causa ³. L'OMS stima che ogni anno muoiano globalmente da 250.000 a 500.000 persone a causa di influenza e la maggior parte di queste morti evitabili si registrano tra gli anziani ⁴.

In Italia ancora oggi l'influenza persiste come terza causa di morte per malattia infettiva (preceduta da AIDS e TB). Secondo i dati INFLUNET, ogni anno si registrano da 5 a 8 milioni di casi di sindrome influenzale (ILI), con una incidenza media di 3,5 casi per 1000 a settimana (da 5 a 14 nei periodi di picco). Mediamente si verificano 8000 decessi in eccesso durante la stagione influenzale e gran parte di questi è attribuibile all'influenza; il 90% tra questi riguarda ultrasessantacinquenni ^{1,5}.

Sempre secondo i dati raccolti dal rapporto INFLUNET ^{6,7}, il numero dei casi stimati nella ultima stagione influenzale

(2016-17) è stato di circa 5.441.000, con valore di incidenza complessivo pari a 0,64 casi per mille assistiti e con un incremento precoce dei casi di ILI rispetto alle stagioni precedenti. In particolare, l'incidenza nei soggetti ultrasessantacinquenni è stata pari a 0,36 per mille assistiti per questa fascia di età, la massima incidenza settimanale è stata raggiunta nella prima settimana del 2017, con 5,21 casi per 1000 assistiti. Questi numeri delineano un quadro di una stagione più aggressiva rispetto all'anno precedente, con una intensità epidemica definita "media" dall'ECDC (a fronte di

quella "bassa" della stagione precedente) (Figg. 1-2). Inoltre, i soggetti over 65 colpiti da influenza sono risultati in significativo aumento. Gli anziani, come sappiamo, appartengono alle categorie maggiormente a rischio di complicanze severe, a causa delle loro caratteristiche cliniche (polipatologie) e immunitarie (immunosenescenza). Per tale popolazione, a partire dal dicembre 2016, in molti Paesi europei si è assistito a un eccesso di mortalità da tutte le cause; tale mortalità è stata prioritariamente messa in relazione con la circolazione del virus influenzale A/H3N2 ⁸.

FIGURA 1

Incidenza casi per mille assistiti stagione 2016/17 e 2015/16 (da Rapporto Epidemiologico Influnet) ⁶.

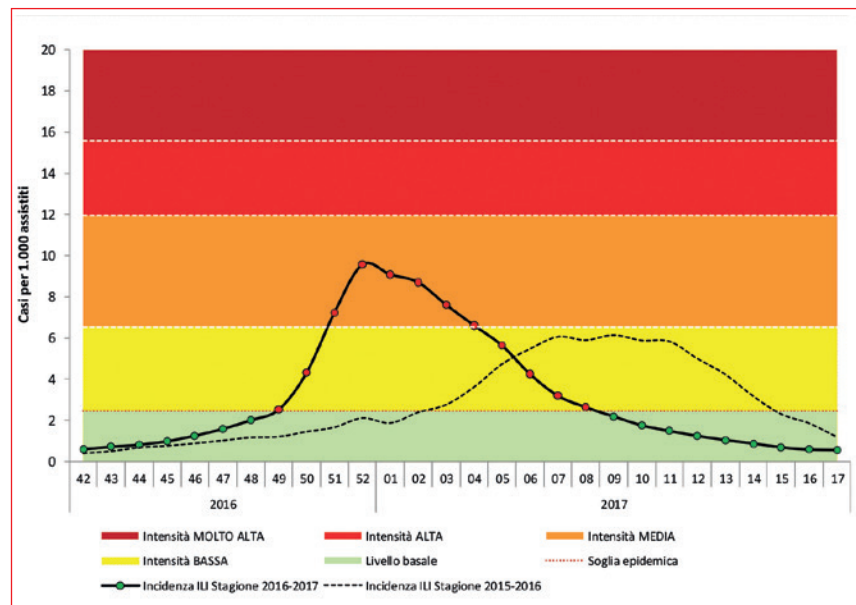
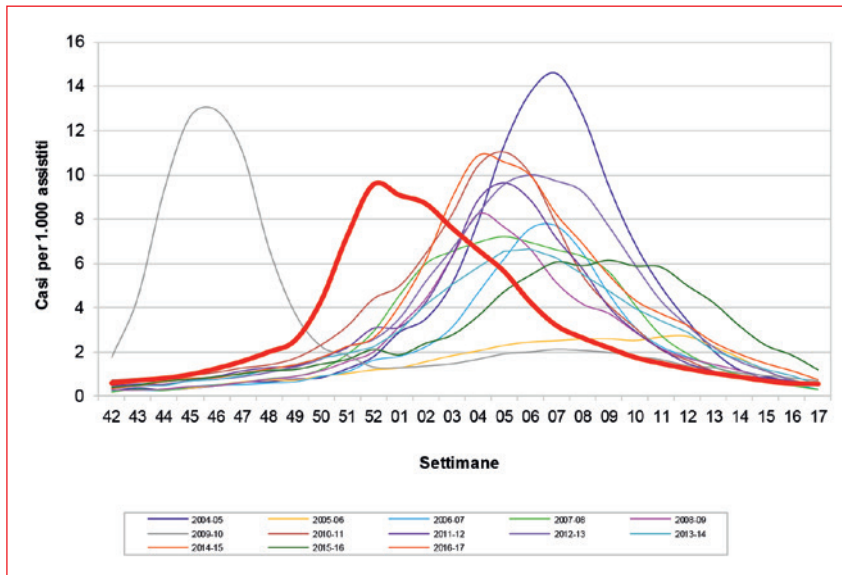


FIGURA 2.

Incidenza delle sindromi influenzali (ILI) in Italia. Stagioni 2004/05-2016/17 (da Rapporto Epidemiologico Influnet)⁶.



Vaccinazione e coperture vaccinali

L'influenza stagionale ha un forte impatto socio-sanitario ed economico a livello globale. Nel 2003 l'OMS ha indicato ai paesi membri di attivare con urgenza politiche vaccinali in grado di produrre un incremento delle coperture per influenza nei gruppi a rischio e negli anziani, raggiungendo e mantenendo coperture vaccinali del 75% come obiettivo minimo raccomandabile e del 95% come obiettivo ottimale⁹. Questi obiettivi sono riportati anche nel nuovo Piano di Prevenzione vaccinale italiano 2017-19.

Le coperture vaccinali della stagione 2016/17 in Italia risultano ancora largamente distanti da tali obiettivi, sia per gli anziani > 65 anni che per i soggetti a rischio. Sebbene nelle ultime due stagioni ci siamo trovati di fronte a una auspicata inversione di tendenza (dal 48,6 del 2015 al 52% nel 2017), siamo ancora lontani dalle percentuali di copertura di una decade or sono, che sfioravano il 70% negli ultra-sessantacinquenni. Questi dati evidenziano quanta strada sia ancora da percorrere per raggiungere gli obiettivi di copertura previsti dal nuovo Piano di Prevenzione Vaccinale 2017-19. Rimane pertanto un obiettivo prioritario della sanità pubblica e delle cure

primarie quello di incrementare gli sforzi per elevare i tassi di copertura, anche della vaccinazione influenzale. La vaccinazione rappresenta infatti lo strumento più efficace per la prevenzione dell'influenza e delle sue complicanze. In presenza di una buona corrispondenza tra la composizione del vaccino e i virus circolanti, l'efficacia stimata negli studi clinici in adulti sani è del 70-90%².

Invecchiamento della popolazione e clinica dell'influenza nell'anziano

L'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE) prevede che tra il 2000 e il 2040 nei paesi industrializzati la quota delle persone con più di 65 anni passerà dal 13,8 al 25,6% e gli ultraottantenni dal 3,1 al 7,7%.

In Italia, tale percentuale passerà dal 18,1 al 33,7% (la quota più elevata in Europa e seconda nel mondo solo al Giappone) e gli ultraottantenni dal 4 al 10% della popolazione totale. Anche la speranza di vita alla nascita risulta essere tra le più alte del mondo, 84,7 anni per le donne e 80,1 per gli uomini.

Oggi in Italia la popolazione con più di 65 anni rappresenta il 22,04% e proviene soprattutto da questa fascia la domanda di servizi sanitari.

L'influenza può presentarsi clinicamente con uno spettro di sintomi molto ampio, che va dall'infezione asintomatica o paucisintomatica, a sintomi circoscritti alle alte vie respiratorie, fino a gravi complicanze quali la polmonite.

Nell'anziano la presentazione clinica dell'influenza può essere atipica. In particolare:

- la febbre può essere meno elevata o addirittura assente;
- l'interessamento delle basse vie respiratorie è più frequente, con tosse produttiva, sibili e costrizione toracica;
- la polmonite è relativamente comune, così come il peggioramento di patologie sottostanti, come cardiopatie e malattie respiratorie croniche;
- sintomi gastrointestinali non sono infrequenti.

La Figura 3 sintetizza alcune delle complicanze nel soggetto anziano¹⁰⁻¹⁵.

In Italia, tra i soggetti anziani, nel periodo dal 2002 al 2012, i casi di influenza sono risultati riconducibili al virus A nel 94,9% dei casi. La distribuzione percentuale dei virus A e B a seconda delle fasce di età in Italia è illustrata in Figura 4¹⁶. Come si vede, la presenza dei virus A tende a crescere parallelamente all'aumentare dell'età. Nella maggior parte dei casi gravi è stato isolato il virus A/H3N2 (63%), seguito dal virus A/H1N1 (6%) e dal virus B (4%). Nel 27% dei casi gravi e nel 20% dei decessi non è stato possibile tipizzare i virus di tipo A isolati. Nel 69% dei decessi è stato isolato il virus A/H3N2 e nel 10% quello A/H1N1⁷. L'età media dei casi gravi è stata di 72 anni (range 0-94), con un 62% di sesso maschile. Il 92% dei casi gravi presentava almeno una patologia cronica preesistente: le più rappresentate erano le malattie cardiovascolari (74%), seguite dalle respiratorie croniche (63%), dal diabete (45%) e dall'obesità (31%)⁷.

Pertanto, gli anziani rappresentano il target di popolazione più vulnerabile durante la stagione influenzale: a essi si attribuiscono le maggiori complicanze respiratorie¹⁷, tassi di ospedalizzazione¹⁸ e decessi¹⁹. La probabilità cresce se sono presenti malattie concomitanti come diabete, patologie del sistema immunitario, cardiovascolari, respiratorie e oncologiche. Secondo i dati ISTAT, in Italia il 74,8% delle persone di età compresa tra i 65 e i 74 anni soffre di almeno una patologia cronica.

FIGURA 3.

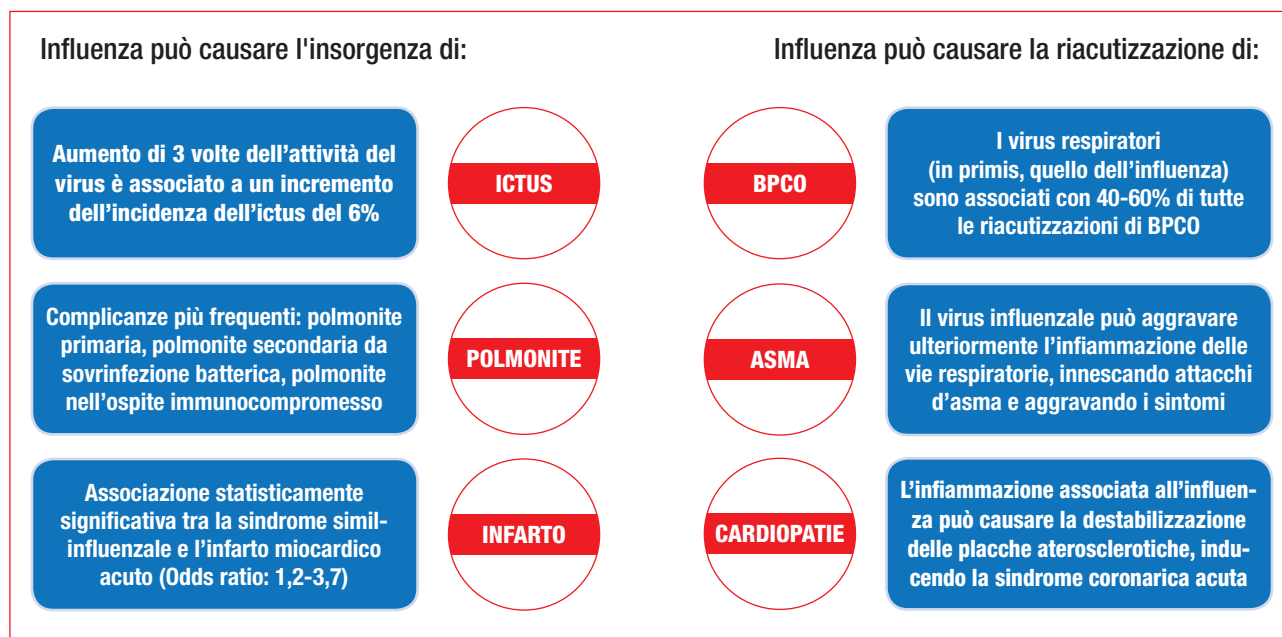
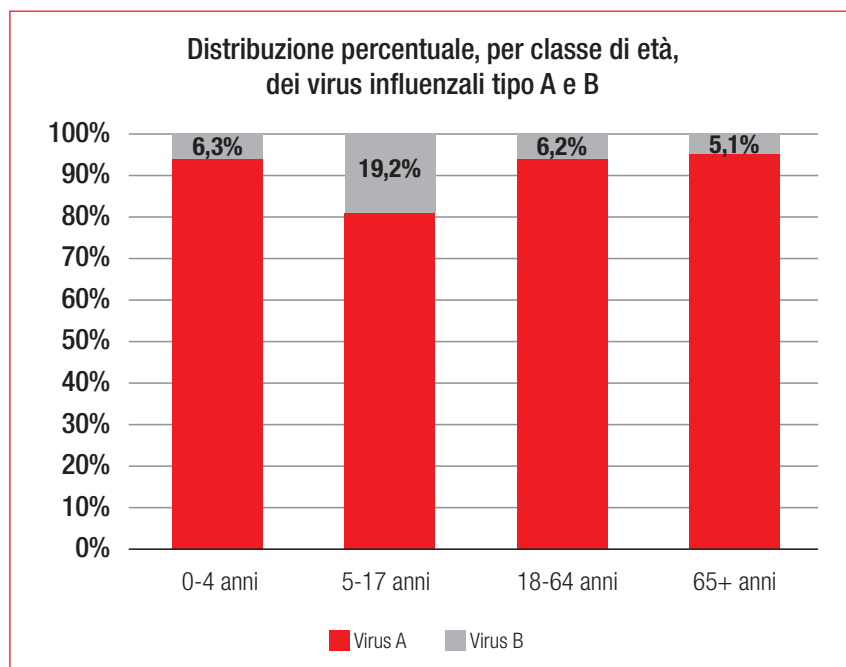
Maggiori complicanze associate all'influenza ¹⁰⁻¹⁵.

FIGURA 4.

Distribuzione percentuale, per classe di età, dei virus influenzali tipo A e B in Italia (da Caini et al., 2015, mod.) ¹⁶.

Le formulazioni vaccinali tradizionali possono dare risposte meno efficaci di protezione in questa popolazione, questo è il motivo per cui le campagne vaccinali devono poter

disporre di tipologie di vaccino in grado di ovviare a questo problema. Inoltre, l'alta prevalenza di ceppo virale A H3N2 in questa popolazione rappresenta

un'ulteriore criticità. Uno studio recente ha infatti confermato come gli anziani rispondono in modo molto debole ai componenti A/H3N2 dei vaccini tradizionali. Anche da ciò deriva la necessità di incrementare l'efficacia protettiva nei confronti di questo ceppo dei vaccini nei soggetti anziani ²⁰. Pertanto, i medici che eseguono le vaccinazioni influenzali dovrebbero essere informati sulle potenzialità dei diversi vaccini a disposizione e promuovere la scelta di quelli che, come il vaccino adiuvato, si sono dimostrati più efficaci e sicuri per tale popolazione a rischio.

Bibliografia

- Bonanni P, Gasparini R, Greco D, et al. *Abbassamento di raccomandazione della vaccinazione antiinfluenzale a 60 anni: una scelta per la salute e l'economia del Paese*. Disponibile su: www.societaitalianaigiene.org.
- Vaccines against influenza: WHO position paper-November 2012*. Weekly Epidemiol Rec 2012;87:461-76.
- Mertz D, Kim TH, Johnstone J, et al. *Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis*. BMJ 2013;347:f5061.
- WHO. *Influenza (seasonal)*. Disponibile su: www.who.int/mediacentre.
- Rizzo C, Bella A, Viboud C, et al. *Trends for influenza related deaths during pandemic*

- and epidemic seasons, Italy, 1969-2001. *Emerg Infect Dis* 2007;13:694-9.
- ⁶ Rapporto Epidemiologico Influnet n. 27 del 3 maggio 2017. www.salute.gov.it/portale/temi/documenti/epidemiologica/Influnet_2017_17.pdf.
- ⁷ www.epicentro.iss.it/problemi/influenza.
- ⁸ Vesteeergard LS, Nielsen J, Krause TG, et al. *Excess all cause and influenza attributable mortality in Europe, December 2016 to February 2017*. *Euro Surveill* 2017;22:30506.
- ⁹ *Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-19*.
- ¹⁰ Field TS, Zhu H, Tarrant M, et al. *Relationship between supra-annual trends in influenza rates and stroke occurrence*. *Neuroepidemiology* 2004;23:228-35.
- ¹¹ Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. *Complications of viral influenza*. *Am J Med* 2008;121:258-64.
- ¹² Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. *Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review*. *Lancet Infect Dis* 2009;9:601-10.
- ¹³ Mallia P, Johnston SL. *Influenza infection and COPD*. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007;2:55-64.
- ¹⁴ Centers for Disease Control and Prevention. *Flu and people with asthma*. Disponibile su: www.cdc.gov/flu/asthma/
- ¹⁵ Madjid M. *Acute infections, vaccination and prevention of cardiovascular disease*. *CMAJ* 2008;179:749-50.
- ¹⁶ Caini S, Huang QS, Ciblak MA, et al. *Epidemiological and virological characteristics of influenza B: results of the Global Influenza B Study*. *Influenza Other Respir Viruses* 2015;9(Suppl 1):3-12.
- ¹⁷ Betts FR, Douglas RG. *Influenza virus*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 3rd ed. New York, NY: Churchill Livingstone 1990, pp. 1306-25.
- ¹⁸ Fleming D, Harcourt S, Smith G, et al. *Influenza and adults hospital admissions for respiratory conditions in England 1989-2001*. *Commun Dis Public Health* 2003;6:231-37.
- ¹⁹ Sprenger MJ, Mulder PG, Beyer WE, et al. *Impact of influenza on mortality in relation to age and underlying disease, 1967-1989*. *Int J Epidemiol* 1993;22:334-40
- ²⁰ Seasonal vaccination policies and coverage in the European Region. Disponibile su: www.euro.who.int/en/health-topics.