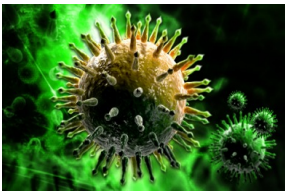


Vaccino antinfluenzale: efficacia e sicurezza

OTTOBRE 2021

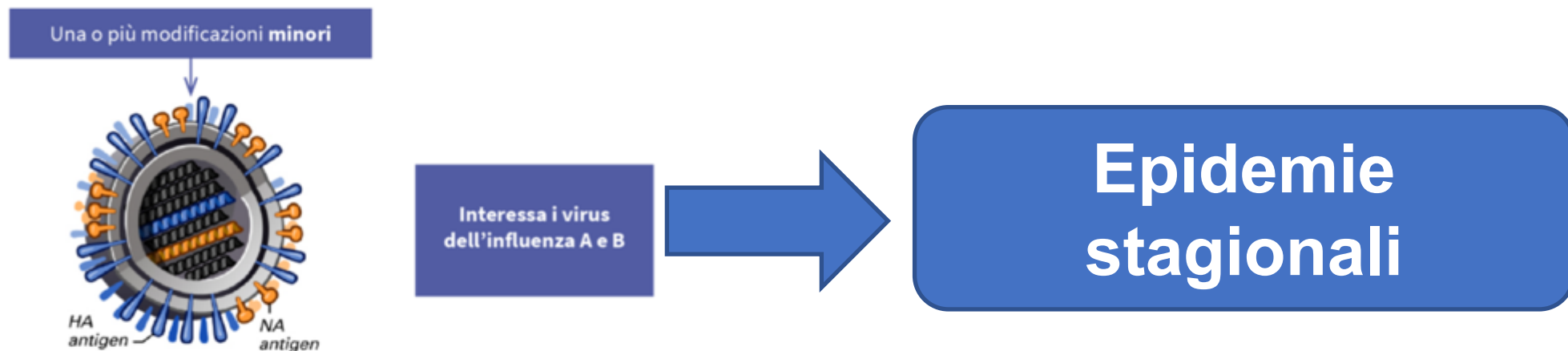
Daniela Gnesutta
Dipartimento di Prevenzione



virus dell'influenza: ... carta d'identità

- Virus a **RNA**
- Famiglia Orthomyxoviridae, genere Orthomixovirus
- Esistono 4 tipi di virus dell'influenza stagionale, i tipi A, B, C e D.
- I virus dell'influenza A e B circolano e causano **epidemie stagionali** di malattia.
- I **virus dell'influenza A** sono ulteriormente classificati in sottotipi in base alle combinazioni di emoagglutinina (HA) e neuraminidasi (NA), le proteine sulla superficie del virus. Attualmente circolano nell'uomo i virus influenzali di sottotipo A (H1N1) e A (H3N2). La A (H1N1) è anche definita come A (H1N1) pdm09 poiché ha causato la pandemia nel 2009 e successivamente ha sostituito il virus dell'influenza stagionale A (H1N1) che era circolato prima del 2009. È noto che solo i virus dell'influenza di tipo A hanno causato pandemie .
- L'**emoagglutinina** svolge un ruolo determinante quando il virus deve **entrare nella cellula** legandosi alle catene di polisaccaride sulla superficie cellulare e poi iniettando l'RNA virale nella cellula.
- La **neuraminidasi** entra in gioco quando il virus deve **abbandonare la cellula** infettata. Taglia le catene dei polisaccaridi che legano il virus alla superficie della cellula e così gli consente di allontanarsi e proseguire la sua azione.
- I **virus dell'influenza B** non sono classificati in sottotipi, ma possono essere suddivisi in lineaggi. I virus dell'influenza di tipo B attualmente in circolazione appartengono al lineaggio B / Yamagata o B / Victoria.
- Il **virus dell'influenza C** viene rilevato meno frequentemente e di solito causa infezioni lievi, quindi non presenta importanza per la salute pubblica.
- I **virus dell'influenza D** colpiscono principalmente i bovini e non sono noti per infettare o causare malattie nelle persone.

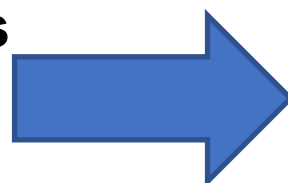
Drift antigenico dei virus influenzali



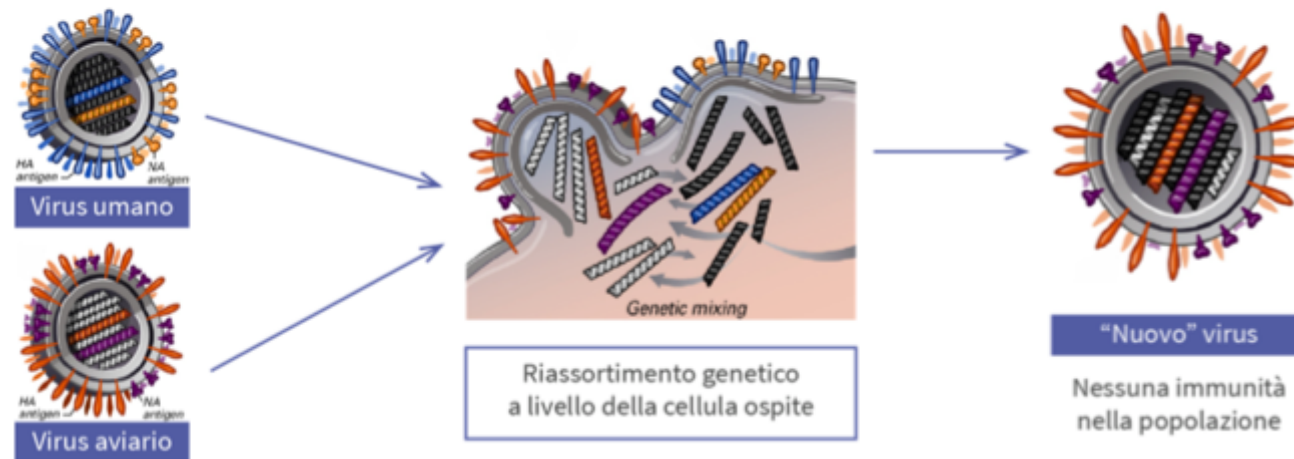
Mammette A, Les virus influenza, dans "Virologie Médicale" Presse Univ Lyon 2002, p. 407-420

TAPPA 2: VACCINAZIONE - I VACCINI ANTINFLUENZALI DEL VENTUNESIMO SECOLO

Shift antigenico dei virus influenzali: riguarda solo i virus A



Consiste in variazioni genomiche **maggiori ed improvvise**



Quando?

Stagionalità

- L'attività dei virus influenzali in Italia inizia durante l'autunno e raggiunge il picco nei mesi invernali per ridursi poi in primavera e in estate. A seconda dell'anno, il picco può verificarsi in periodi differenti dell'autunno-inverno.

..sintomi

- I sintomi dell'influenza includono tipicamente l'insorgenza improvvisa di febbre alta, tosse e dolori muscolari. Altri sintomi comuni includono mal di testa, brividi, perdita di appetito, affaticamento e mal di gola.
- L'influenza stagionale è caratterizzata da un'improvvisa comparsa di febbre, tosse (solitamente secca), mal di testa, dolori muscolari e articolari, forte sensazione di malessere, mal di gola e naso che cola. La tosse può essere grave e può durare 2 o più settimane. La maggior parte delle persone guarisce dalla febbre e da altri sintomi entro una settimana senza richiedere cure mediche. .
- Possono verificarsi anche nausea, vomito e diarrea, specialmente nei bambini.
- La maggior parte delle persone guarisce in una settimana o dieci giorni, ma alcuni soggetti (quelli di 65 anni e oltre, bambini piccoli e adulti e bambini con patologie croniche), sono a maggior rischio di complicanze più gravi o peggioramento della loro condizione di base.
- Le malattie vanno da lievi a gravi e persino alla morte. Il ricovero e la morte si verificano principalmente tra i gruppi ad alto rischio. Si stima che in tutto il mondo queste epidemie annuali provochino da 3 a 5 milioni di casi di malattie gravi e da circa 290.000 a 650.000 morti respiratorie.
- Nei paesi industrializzati la maggior parte dei decessi associati all'influenza si verifica tra le persone di 65 anni o più . Le epidemie possono provocare alti livelli di assenteismo scolastico / dei lavoratori e perdite di produttività. Le cliniche e gli ospedali possono essere sopraffatti durante i periodi di massima malattia.
- Gli effetti delle epidemie di influenza stagionale nei paesi in via di sviluppo non sono completamente noti, ma la ricerca stima che il 99% dei decessi nei bambini sotto i 5 anni di età con infezioni delle basse vie respiratorie correlate all'influenza si trovano nei paesi in via di sviluppo.

Incidenza....

Globale

- In tutto il mondo, le epidemie annuali provocano circa un miliardo di casi di influenza, da circa tre a cinque milioni di casi di malattia grave e da circa 250.000 a 500.000 decessi.

Per informazioni correnti sull'attività influenzale internazionale sito Web FluNet dell'OMS (http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/).

Europea

- Il Centro Europeo per il controllo delle Malattie (ECDC) stima che ogni anno, in Europa, si verificano dai 4 ai 50 milioni di casi sintomatici di influenza e che 15.000/70.000 cittadini europei muoiono ogni anno di cause associate all'influenza. Il 90% dei decessi si verifica in soggetti di età superiore ai 65 anni, specialmente tra quelli con condizioni cliniche croniche di base.

Per informazioni correnti sull'attività influenzale europea sito Web FluNews Europe dell'OMS/Europa e del Centro per il controllo delle Malattie Europeo (ECDC) (<https://flunewseurope.org/>).

Nazionale

- L'influenza e la polmonite sono classificate tra le prime 10 principali cause di morte in Italia.
- La sorveglianza integrata dell'influenza raccoglie dati e informazioni da varie fonti (casi gravi, Sismg, InfluenzaWeb, InfluenzaNet-Epi, InfluenzaNet-Vir) per fornire un quadro nazionale dell'attività dell'influenza

INFLUNET: Perché sorvegliare l'influenza?

- Verificare l'inizio dell'epidemia, la sua durata e la sua diffusione geografica
- Stimare l'incidenza e fornire dati tempestivi
- Mettere a punto un sistema di rilevazione per monitorare una eventuale pandemia
- Definire soglie epidemiche
- Identificare i ceppi virali

La rete di sorveglianza InluNet

- È una rete di medici (MMG) e pediatri (PLS) sentinella che rileva, in ogni settimana, i casi osservati di sindrome influenzale (ILI) tra i propri assistiti.
- Sono rappresentate tutte le regioni italiane.
- In ogni regione la popolazione sorvegliata copre almeno il 2% della popolazione regionale per fascia di età.
- Il periodo di osservazione è **ottobre - aprile** di ogni stagione influenzale (28 settimane).

Obiettivi generali

InfluNet si articola nella sorveglianza **epidemiologica** e **virologica**.

- La sorveglianza epidemiologica ha come obiettivo generale di costituire una base di dati per valutare l'andamento dell'incidenza delle ILI nel corso degli anni (ISS – CNESPS).
- La sorveglianza virologica ha come obiettivo generale l'identificazione dei ceppi virali circolanti e non la conferma delle ILI osservate (ISS – NIC).

Obiettivi specifici

- descrivere in termini di spazio, tempo e persona tutti i casi di ILI da un campione di medici sentinella del SSN;
- stimare la settimana di inizio, la durata e l'intensità dell'epidemia influenzale;
- stimare i tassi di incidenza per settimana nella stagione influenzale totali e per fascia di età;
- utilizzare i dati di incidenza per la messa a punto di modelli matematici per la stima sia dell'impatto dell'influenza stagionale sia delle misure di contenimento e mitigazione applicate;
- condividere i dati di sorveglianza con l'ECDC nella base dati europea Tessy e con l'OMS.

Le attività dei medici sentinella

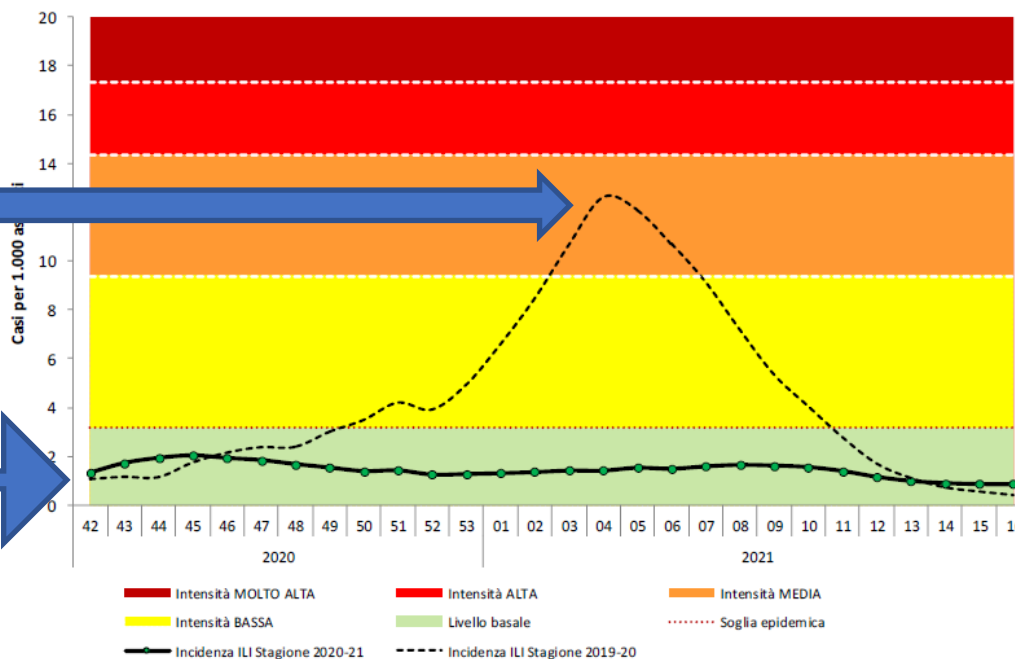
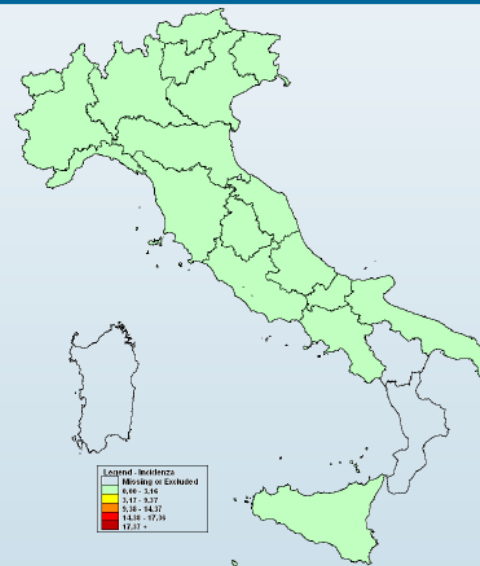
- Rilevare i casi osservati di ILI tra i propri assistiti e trasmetterli settimanalmente ai centri di riferimento nazionali (ISS e CIRI) attraverso la compilazione di un'apposita scheda online
- Le classi di età sotto sorveglianza sono: 0-4; 5-14; 15-24; 25-44; 45-64; >64 anni
- Zero reporting

Sorveglianza INFLUNET: COM'E ANDATA LA STAGIONE 2020-2021

In Evidenza

Settimana 2021 - 16

- Con la 16° settimana si conclude il periodo di sorveglianza con un livello di incidenza di sindromi simil-influenzali che si è stabilmente mantenuto al di sotto della soglia basale per tutta la stagione.
- In Italia, nella 16° settimana del 2021, l'incidenza delle sindromi simil-influenzali è pari a **0,8** casi per mille assistiti.
- In tutte le Regioni italiane che hanno attivato la sorveglianza il livello di incidenza delle sindromi simil-influenzali è sotto la soglia basale.



PICCO STAGIONE 2019-2020

ANDAMENTO 2020-2021:

SCARSA CIRCOLAZIONE LEGATA EFFETTI CHISURE E ALTR MISURE (MASCHERINE, DISTANZIAMENTO...)

- Per il calcolo delle soglie epidemiche è stato utilizzato il metodo **Moving Epidemic Method** (MEM) sviluppato dall'ECDC.
- MEM permette di stimare l'inizio, la durata e l'intensità dell'epidemia in ogni stagione influenzale.
- Per la stima delle soglie il metodo MEM utilizza i dati di sorveglianza delle ILI di almeno cinque ed un massimo di dieci stagioni. Ogni anno le soglie vengono ricalcolate sulla base dei dati disponibili.
- Le soglie della stagione in corso per l'Italia sono: **3,16** casi per mille assistiti (livello basale), **9,37** (intensità bassa), **14,37** (intensità media), **17,36** (intensità alta), oltre **17,36** (intensità molto alta).

...COSA CI ASPETTIAMO QUEST'ANNO?



Joint ECDC–WHO/Europe weekly influenza update



[Panoramica settimanale](#) | [Panoramica della stagione](#) | [Dati delle cure primarie](#) | [Dati ospedalieri](#) | [Caratteristiche del virus](#) | [Vaccino](#) | [Chi siamo](#) | [Archivio bollettini](#)



Panoramica settimanale sull'influenza

Settimana 39/2021 (27 settembre - 3 ottobre 2021)

- L'attività influenzale è rimasta a livelli interstagionali , con un aumento dei rilevamenti di A(H3) nei campioni sentinella e non sentinella nelle ultime due settimane .
- Dei 23 paesi che hanno riportato dati RSV, 19 hanno riportato attività fuori stagione insolite a partire in media dalla settimana 20/2021.
- La visualizzazione dei dati verrà aggiornata mensilmente durante il periodo interseason (settimane 21-39).

Scenario 2021-2022

Durante la stagione influenzale 2020/2021 è stata osservata una drastica riduzione dei casi di sindrome simil-influenzali e, ad oggi, la rete dei laboratori Influnet non ha identificato nessun caso di influenza. La ridotta trasmissione dell'influenza può essere stata determinata dalle misure di prevenzione adottate per il contenimento dell'infezione da COVID-19 o dalla limitata circolazione dei virus influenzali a causa delle restrizioni di viaggio e chiusura delle frontiere.

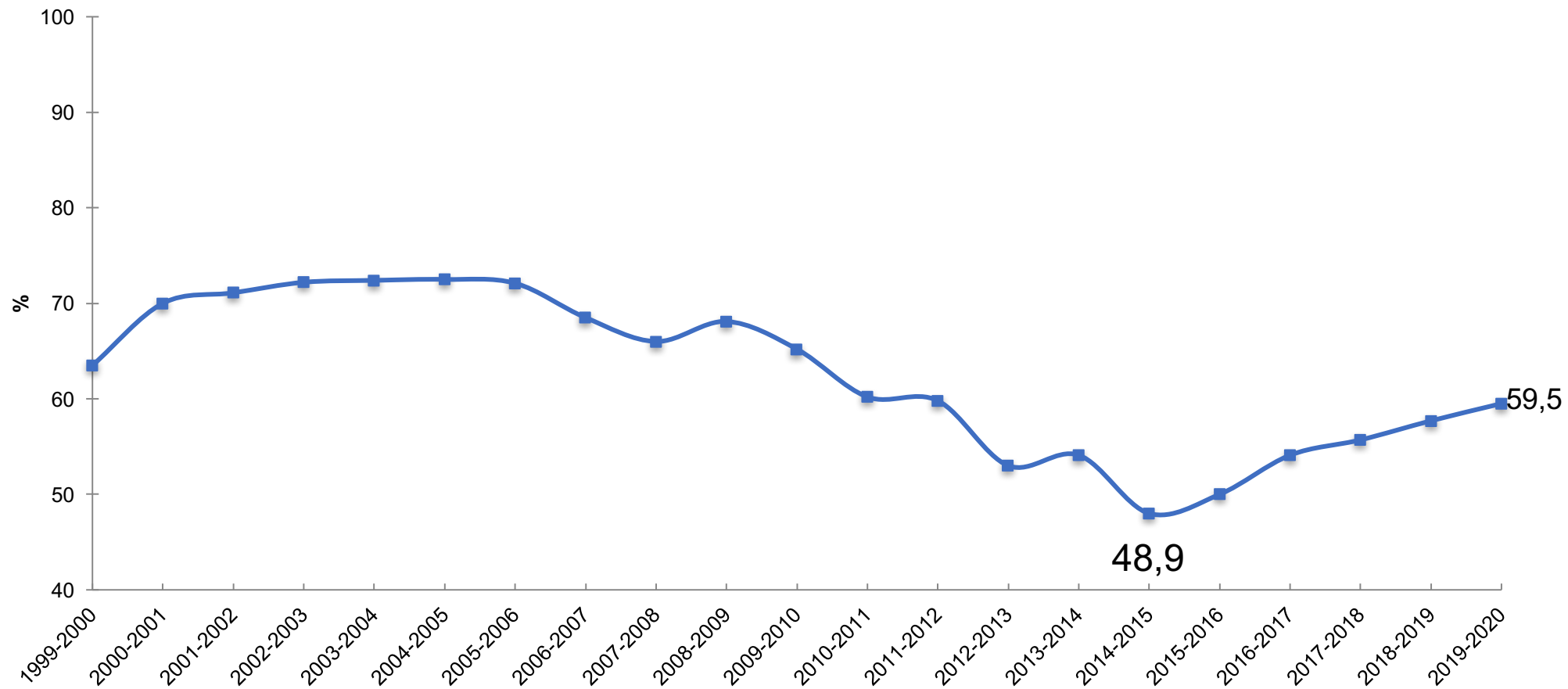
Tuttavia, le misure di prevenzione e le restrizioni ai viaggi variano da paese a paese, e un loro allentamento potrebbe anche aumentare la trasmissione, portando a una potenziale co-circolazione di virus influenzali e SARS-CoV-2 e un maggiore impatto sulle popolazioni vulnerabili e sui sistemi sanitari.

Circolare Ministero della Salute d.d. 08.04.2021

raccomandazioni (ESTRATTO)

1. al fine di facilitare la diagnosi differenziale nelle fasce d'età di maggiore rischio di malattia grave, la vaccinazione antinfluenzale che può essere offerta gratuitamente nella fascia d'età 60-64 anni;
2. di raccomandare fortemente la vaccinazione per le professioni sanitarie e socio-sanitarie che operano a contatto con i pazienti, e per gli anziani istituzionalizzati in strutture residenziali o di lungo degenza;
3. Poiché permane una situazione pandemica COVID-19, si rappresenta l'opportunità di raccomandare la vaccinazione antinfluenzale nella fascia di età 6 mesi - 6 anni, anche al fine di ridurre la circolazione del virus influenzale fra gli adulti e gli anziani.
4. Si raccomanda comunque la vaccinazione antinfluenzale per qualsiasi persona di età superiore ai 6 mesi fatte salve le rare eccezioni per i soggetti con controindicazione clinica.
5. di rafforzare la partecipazione alla sorveglianza virologica da parte dei MMG e PLS partecipanti alla sorveglianza epidemiologica per stimare l'impatto dell'influenza confermata e l'efficacia vaccinale sul campo dei vaccini antinfluenzali, nei soggetti di tutte le età non ospedalizzati.

Trend coperture vaccinazione antinfluenzale nella popolazione anziana nella regione Friuli Venezia Giulia 1999 -2020



Coperture vaccinali in Friuli Venezia Giulia

| ANNO | COPERTURA VACCINATI/RESIDENTI % |
|-----------|---------------------------------|
| 2020/2021 | 65,10% |
| 2019/2020 | 60,70% |
| 2018/2019 | 57,70% |
| 2017/2018 | 55,70% |
| 2016/2017 | 54,10% |
| 2015-2016 | 51,10% |

Fig. 1 COPERTURE VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE >=65 anni

Nella stagione 2020-2021, si è osservato un sensibile e apprezzabile miglioramento del tasso di vaccinazione (salito al 37,7%): il valore rimane tuttavia ben al di sotto di una copertura antinfluenzale accettabile per questi lavoratori a rischio.

| ANNO | COPERTURA VACCINATI % |
|-----------|-----------------------|
| 2020/2021 | 37,7% |
| 2019/2020 | 21,1% |
| 2018/2019 | 19,3% |
| 2017/2018 | 18,9% |
| 2016/2017 | 11,0% |
| 2015-2016 | 11,7% |

Fig. 2 COPERTURE VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE operatori sanitari

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda di riconsiderare la priorità dei gruppi a rischio per la vaccinazione antinfluenzale durante la pandemia COVID-19 per i seguenti motivi⁴:

- Assicurare un controllo ottimale dell'influenza tra i gruppi ad alto rischio di forme gravi di malattia COVID-19 e di influenza. Il ricovero in strutture sanitarie potrebbe aumentare il rischio di esposizione a SARS-CoV-2 e il successivo sviluppo di forme gravi di COVID-19;
- Diminuire gli accessi al pronto soccorso e i ricoveri per influenza;
- Ridurre l'assenteismo tra gli operatori sanitari e di altri servizi essenziali per la risposta a COVID-19; e
- Assicurare la gestione e l'uso ottimale dei vaccini contro l'influenza stagionale potenzialmente limitati in tutto il mondo.

Il cambiamento provvisorio nelle priorità relative ai gruppi a maggior rischio proposto dall'OMS ha il solo scopo di assicurare un controllo ottimale dell'influenza durante la pandemia COVID-19 e non dovrebbe avere un impatto negativo sui programmi di vaccinazione antinfluenzale e di copertura dei gruppi target esistenti, che sono basati sulle politiche nazionali e sulla situazione epidemiologica sia per l'influenza che per COVID-19.

Gruppi a rischio con la massima priorità

Operatori sanitari: gli operatori sanitari, compresi gli operatori sanitari ospedalieri e quelli delle strutture di assistenza a lungo termine (ad esempio, case di cura, strutture residenziali socio-sanitarie e socio-assistenziali, ecc.), sono considerati uno dei gruppi di massima priorità a cui somministrare il vaccino antinfluenzale durante la pandemia COVID-19 per ridurre al minimo: l'assenteismo dovuto all'influenza, la trasmissione dell'influenza a pazienti vulnerabili e l'impatto sul sistema sanitario in generale. Quando le scorte di vaccino lo permettono, la vaccinazione antinfluenzale dovrebbe essere estesa a tutti i lavoratori delle strutture sanitarie, compreso il personale ambulatoriale e il personale di supporto (per esempio, il personale di pulizia e di sicurezza). Se le scorte di vaccino sono insufficienti per tale personale, gli operatori sanitari dovrebbero avere la priorità in base al rischio di infezione tra di loro e tra coloro di cui si prendono cura.

Adulti anziani: Come per l'influenza, la gravità della malattia COVID-19 è fortemente associata all'età avanzata, e gli adulti più anziani sono a maggior rischio di forme gravi di malattia e di decesso rispetto agli adulti più giovani. L'OMS raccomanda di considerare attentamente di dare la priorità agli adulti anziani ricoverati in strutture assistenziali a lungo termine o assistiti a domicilio. Inoltre, si dovrebbe considerare di estendere questo gruppo a rischio includendo gli adulti oltre i 50 anni di età che sono a più alto rischio di COVID-19 grave.

Ulteriori gruppi a rischio, in nessun ordine particolare

Donne in gravidanza: Le donne in gravidanza appartengono alla popolazione con la massima priorità per l'offerta vaccinale e, se le scorte lo permettono, dovrebbero ricevere il vaccino in via prioritaria. I dati emergenti, ancora molto limitati, sull'infezione da SARS-CoV-2 nelle donne in gravidanza suggeriscono un potenziale aumentato rischio di forme gravi di malattia.

Persone con patologie di base: le persone con patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza, quali diabete, ipertensione, HIV/AIDS, asma e altre malattie croniche cardiache o polmonari sono probabilmente a più alto rischio di malattia COVID-19 grave. Tali popolazioni dovrebbero continuare ad avere priorità per la vaccinazione antinfluenzale, per proteggerli dall'influenza ma anche per minimizzare il rischio di infezione da SARS-CoV-2 e quindi ridurre i ricoveri ospedalieri per influenza, che potrebbero stressare ulteriormente il sistema sanitario.

Bambini: Anche se i dati attualmente indicano che i bambini, in particolare quelli di età inferiore ai 5 anni, non sono a maggior rischio di COVID-19 grave, rimangono un gruppo prioritario per l'offerta della vaccinazione antinfluenzale a causa del loro rischio di forme gravi di influenza, in particolare quelli di età compresa tra i 6 mesi e i due anni. I paesi che si sono dotati di formulazioni specifiche di vaccini antinfluenzali mirati per l'uso nei bambini (ad esempio, vaccini antinfluenzali vivi attenuati) dovrebbero continuare a somministrarli.

In Italia, in accordo con gli obiettivi della pianificazione sanitaria nazionale e con il perseguimento degli obiettivi specifici del programma di immunizzazione contro l'influenza, la vaccinazione antinfluenzale viene offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti che per le loro condizioni personali corrono un maggior rischio di complicanze nel caso contraggano l'influenza. In *Tabella 1* sono riportate tutte le categorie per le quali la vaccinazione è raccomandata ed offerta attivamente e gratuitamente. L'elenco riportato in *Tabella 1* non è esaustivo e gli operatori sanitari dovrebbero applicare il loro giudizio clinico per tenere conto del rischio di influenza che aggrava eventuali malattie di base che un paziente può avere, così come il rischio di gravi malattie derivanti dall'influenza stessa. Il vaccino antinfluenzale dovrebbe essere raccomandato e offerto gratuitamente, in questi casi, anche se l'individuo non appartiene ai gruppi di rischio clinici sopra specificati. Inoltre, dopo aver vaccinato le categorie di popolazione eleggibili, laddove siano presenti scorte eccedenti di vaccino, è possibile offrirlo gratuitamente a chiunque lo richieda.

Allo stato attuale esistono sul territorio nazionale più Regioni che offrono gratuitamente, su richiesta, la vaccinazione a bambini e adolescenti sani a partire dai 6 mesi di età, in collaborazione con i medici di medicina generale (MMG) e pediatri di libera scelta (PLS).

Poiché permane una situazione pandemica COVID-19, si rappresenta l'opportunità di raccomandare la vaccinazione antinfluenzale nella fascia di età 6 mesi - 6 anni, anche al fine di ridurre la circolazione del virus influenzale fra gli adulti e gli anziani.

Gli obiettivi di copertura, per tutti i gruppi target, sono i seguenti:

- il 75% come obiettivo minimo perseguibile
- il 95% come obiettivo ottimale.

Le Regioni, per assicurare che la copertura vaccinale sia la più alta possibile, con il coinvolgimento dei MMG e PLS, attiveranno, nei confronti delle persone idonee alla vaccinazione, azioni di offerta attiva di provata efficacia.

È richiesto, inoltre, lo svolgimento di iniziative volte a promuovere fortemente la vaccinazione antinfluenzale di tutti gli operatori sanitari, in tutte le occasioni possibili. I benefici del vaccino tra tutti i gruppi raccomandati dovrebbero essere comunicati e la vaccinazione resa accessibile il più facilmente possibile.

Tempistica della campagna vaccinale 2021 2022

Recependo le indicazioni della citata circolare ministeriale e tenendo conto delle tempistiche di approvvigionamento dei vaccini,

- la conduzione della campagna di vaccinazione antinfluenzale avrà inizio il 15 di ottobre e sarà inizialmente offerta al personale sanitario,
- successivamente a partire dal 30 ottobre sarà offerta ai soggetti a rischio per
 - ➔ ETA'
 - popolazione over 60 anni,
 - bambini 6 mesi - 6 anni),
 - ➔ PER PATOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO (gravidanza) e per le altre categorie previste dalla circolare ministeriale.

Per quanto riguarda gli esercenti le professioni sanitarie e socio-sanitarie che operano a contatto con i pazienti, e gli anziani istituzionalizzati in strutture residenziali o di lungo degenza, la vaccinazione è fortemente raccomandata.

Tabella 1. Elenco delle categorie per le quali la vaccinazione antinfluenzale stagionale è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente.

| Persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza: |
|---|
| <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) <i>malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO);</i>b) <i>malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite;</i>c) <i>diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusi gli obesi con indice di massa corporea BMI >30);</i>d) <i>insufficienza renale/surrenale cronica;</i>e) <i>malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie;</i>f) <i>tumori e in corso di trattamento chemioterapico;</i>g) <i>malattie congenite o acquisite che comportino carenza produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV;</i>h) <i>malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinali;</i>i) <i>patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici;</i>j) <i>patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari);</i>k) <i>epatopatie croniche.</i>- Soggetti di età pari o superiore a 65 anni. **- 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). |

Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori:

- 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.

Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:

- Allevatori
- Addetti all'attività di allevamento
- Addetti al trasporto di animali vivi
- Macellatori e vaccinatori
- Veterinari pubblici e libero-professionisti

Altre categorie

- Donatori di sangue

****Anche per la stagione 2021-2022, a causa del permanere dell'emergenza COVID-19, al fine di facilitare la diagnosi differenziale nelle fasce d'età di maggiore rischio di malattia grave, la vaccinazione antinfluenzale è fortemente raccomandata e può essere offerta gratuitamente nella fascia d'età 60-64 anni.**

Che composizione avrà il vaccino quest'anno?

Vaccini disponibili e indicazioni

nella riunione annuale, svoltasi il 26 febbraio 2021, l'OMS ha pertanto raccomandato la seguente composizione del vaccino quadrivalente per l'emisfero settentrionale nella stagione 2021/2022:

Vaccini ottenuti in uova embrionate di pollo

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09like virus

A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)like virus

B/Washington/02/2019like virus (lineaggio B/Victoria); e

B/Phuket/3073/2013like virus (lineaggio B/Yamagata)

Nel caso dei **vaccini trivalenti**, l'OMS raccomanda l'inserimento del ceppo B/Washington/02/2019like virus (lineaggio B/Victoria), in aggiunta ai due ceppi di tipo A sopramenzionati.

Vaccini ottenuti su colture cellulari

A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09like virus

A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)like virus

B/Washington/02/2019like virus (lineaggio B/Victoria); e

B/Phuket/3073/2013like virus (lineaggio B/Yamagata)

Nel caso dei **vaccini trivalenti**, l'OMS raccomanda l'inserimento del ceppo B/Washington/02/2019like virus (lineaggio B/Victoria), in aggiunta ai due ceppi di tipo A sopramenzionati.

Il nuovo vaccino conterrà, dunque,

nuove varianti antigeniche di tipo A:

- sottotipo H1N1 :(**A/Victoria/2570/2019** e **A/Wisconsin/588/2019**) sostituiranno rispettivamente i ceppi A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 e A/Hawaii/70/2019, nei vaccini ottenuti in uova embrionate di pollo ed in quelli ottenuti su colture cellulari,
- sottotipo H3N2 :(**A/Cambodia/e0826360/2020**) sostituirà i ceppi A/Hong Kong/2671/2019 e A/Hong Kong/45/2019, sia nei vaccini ottenuti in uova sia in quelli ottenuti su colture cellulari.

Vaccini inattivati (VII)

I vaccini antinfluenzali inattivati attualmente autorizzati per l'uso in Italia sono un mix di vaccini a virus split e subunità. Nei vaccini split, il virus è stato reso non patogeno attraverso il trattamento con un detergente. Nei vaccini a subunità, gli antigeni emoagglutinina (HA) e neuraminidasi (NA) sono stati ulteriormente purificati mediante la rimozione di altri componenti virali.

I vaccini influenzali inattivati possono essere impiegati in tutte le fasi della gravidanza. Set di dati più estesi sulla sicurezza sono disponibili per il secondo e terzo trimestre, rispetto al primo; comunque, le raccomandazioni delle autorità sanitarie internazionali (ECDC, OMS) indicano la vaccinazione delle donne in gravidanza a prescindere dal trimestre.

Attualmente in Italia sono disponibili vaccini antinfluenzali quadrivalenti (VIQ) che contengono 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e 2 virus di tipo B.

Vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari (VIQcc)

Il vaccino VIQCC è un vaccino antinfluenzale quadrivalente che contiene 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e 2 virus di tipo B cresciuti su colture cellulari, ed autorizzato per l'uso in bambini e adulti di età superiore ai 2 anni.⁶

Vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa)⁷

Uno dei prodotti quadrivalenti contiene l'adiuvante MF59, un'emulsione olio-in-acqua composta da squalene come fase oleosa. L'adiuvante ha lo scopo di facilitare l'adeguata risposta immunitaria partendo da una minore quantità di antigene. Gli altri prodotti inattivati non contengono un adiuvante.

Vaccino ad alto dosaggio (VIQhd)

Il vaccino ad alto dosaggio è un vaccino split quadrivalente che contiene due virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e due virus di tipo B contenente 60 mcg di emoagglutinina (HA) per ciascun ceppo virale per garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia, indicato nei soggetti di età pari o superiore a 65 anni⁸.

Vaccino vivo attenuato (LAIV)

Il vaccino LAIV quadrivalente è un vaccino antinfluenzale vivo attenuato somministrato con spray intranasale e autorizzato per l'uso in persone di età compresa tra 2 e 18 anni. I ceppi influenzali contenuti nel quadrivalente sono attenuati in modo da non causare influenza e sono adattati al freddo e sensibili alla temperatura, in modo che si replichino nella mucosa nasale piuttosto che nel tratto respiratorio inferiore.

Nell'ambito della campagna antinfluenzale 2020-2021 il vaccino è stato introdotto per la prima volta in Italia. È stato somministrato ai bambini tra 2 e 6 anni e, in seguito anche ai bambini ed adolescenti da 6 anni compiuti fino ai 18 anni.

Vaccini disponibili in ASUFC (nome commerciale)



Vaxigirp, fluarix

Flucelvax

Fluad tetra

Efluelda

Fluenz tetra

Tabella. 2 - Vaccini antinfluenzali stagionali e scelta dei vaccini

| Età | Vaccini somministrabili | Dosi e modalità di somministrazione | Opzioni per la scelta del vaccino |
|----------------------|--|--|---|
| 6 mesi-9 anni | - sub-unità, split quadrivalente (QIV) | <ul style="list-style-type: none"> - 2 dosi (0,50 ml) ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - 1 dose (0,50 ml) se già vaccinati negli anni precedenti | Per la fascia d'età 6 mesi - 6 anni l'OMS raccomanda l'uso di formulazioni specifiche per l'età pediatrica. |
| 2 anni-9 anni | <ul style="list-style-type: none"> - Vaccino quadrivalente su colture cellulari (VIQcc) - Vaccino vivo attenuato (LAIV) | <ul style="list-style-type: none"> - 2 dosi (0,50 ml) ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - 1 dose (0,50 ml) se già vaccinati negli anni precedenti - 2 dosi (0,2 ml) ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - 1 dose (0,2 ml) se già vaccinati negli anni precedenti | |
| 10-17 anni | <ul style="list-style-type: none"> - sub-unità, split quadrivalente (QIV) - quadrivalente su colture cellulari (VIQcc) - Vaccino vivo attenuato (LAIV) | <ul style="list-style-type: none"> - 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (0,2 ml) | |
| 18-64 anni | <ul style="list-style-type: none"> - sub-unità, split quadrivalente (QIV) - quadrivalente su colture cellulari (VIQcc) - quadrivalente a DNA ricombinante (VIQr) | <ul style="list-style-type: none"> - 1 dose (0,50 ml) | QIV, VIQr e VIQcc sono i prodotti utilizzabili |
| ≥ 65 anni | <ul style="list-style-type: none"> - sub-unità, split quadrivalente (QIV) - quadrivalente su colture cellulari (VIQCC) - quadrivalente ad alto dosaggio (HD) - quadrivalente (VIQa) adiuvato con MF59 - quadrivalente a DNA ricombinante (VIQr) | <ul style="list-style-type: none"> - 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (0,70 ml) - 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (0,50 ml) | <p>QIV, VIQr, VIQcc, VIQa e VIQhd sono i prodotti utilizzabili per gli adulti di età ≥ 65 anni.</p> <p>VIQa e VIQhd sono specificatamente indicati nella popolazione ultra 65enne</p> |



Vaccini scelti in ASUFC

Criteri di scelta:

- Efficacia per categoria
- Protezione delle persone fragili
- Opzioni migliori per affrontare carenza vaccini

..OPERATIVAMENTE PER I MMG/PLS

MMG

➤ **ADIUVATO MF59 TETRAVALENTE : DA 65 ANNI IN POI**

Fluad Tetra (Sequirus) - vaccino quadrivalente inattivato con adiuvante indicato per gli over 65 anni;

➤ **QUADRIVALENTE INATTIVATO AD ALTO DOSAGGIO*** indicato a partire dai 65 anni per le categorie più fragili **verrà utilizzato per le Case di Riposo e RSA e somministrato secondo le prassi vigenti** (consegnato alle strutture che operano in autonomia o hanno capacità di conservazione dei vaccini che vengono usati dai mmg presso le strutture o consegnati ai MMG direttamente in caso di piccole strutture

Efluelda (Sanofi): il medesimo vaccino è stato utilizzato lo scorso anno importato dall'estero con il nome "FLUENZA"

➤ **vaccino tetravalente non adiuvato: da 60 anni a 64 e nelle categorie a rischio under 60**

Quest'anno saranno disponibili due tipologie di tetravalenti

- Coltivato su cellule - Flucelvax Tetra - operatori sanitari e CATEGORIE A RISCHIO sopra i due anni
- Tradizionale coltivato su uovo embrionato (Vaxigrip tetra/Fluarix) cati rischio da sei mesi in su

Inoltre, come ogni anno, verrà consegnato insieme ai vaccini antinfluenzali

➤ **PVC13 valente:** Prosegue l'offerta nei nuovi 65 enni e in chi ha già compiuto 65anni o appartiene a categoria a rischio prevista **e non l'avesse mai ricevuto prima**

PLS

➤ **FLUENZ TETRA SPRAY NASALE** (Astrazeneca) vaccino **vivo attenuato** indicato dai 24 mesi ai 18 anni.

➤ **TETRAVALENTE TRADIZIONALE** (Vaxigrip tetra/Fluarix) cati rischio da sei mesi in su

*indicato da Circolare Ministeriale nella popolazione over 65anni

In particolare: da scheda tecnica per valutazione uso flucelvax tetra

FLUCELVAX

| Gruppo di età | Dose | Schema |
|-------------------------------|---------------------------------------|--|
| Da 2 a < 9 anni | Una o due ^a dosi da 0,5 mL | Se 2 dosi, somministrarle a distanza di almeno 4 settimane |
| Età pari o superiore a 9 anni | Una dose da 0,5 mL | Non pertinente |

Gravidanza e allattamento.

Gravidanza. I dati relativi all'uso di Flucelvax Tetra in donne in gravidanza sono in numero limitato. Tuttavia, i vaccini antinfluenzali inattivati possono essere usati in tutte le fasi della gravidanza. Per i vaccini antinfluenzali prodotti su uova è disponibile una maggiore quantità di dati di sicurezza per il secondo e terzo trimestre rispetto al primo trimestre; tuttavia, i dati ottenuti a seguito dell'uso del vaccino antinfluenzale in tutto il mondo non indicano effetti avversi fetali e materni attribuibili al vaccino. Con Flucelvax Tetra non sono stati effettuati studi di tossicità della riproduzione e dello sviluppo. Sulla base dei dati di tossicità della riproduzione e dello sviluppo relativi al vaccino antinfluenzale trivalente prodotto in cellule di mammifero (TIVc), non si prevede un aumento del rischio di anomalie dello sviluppo.

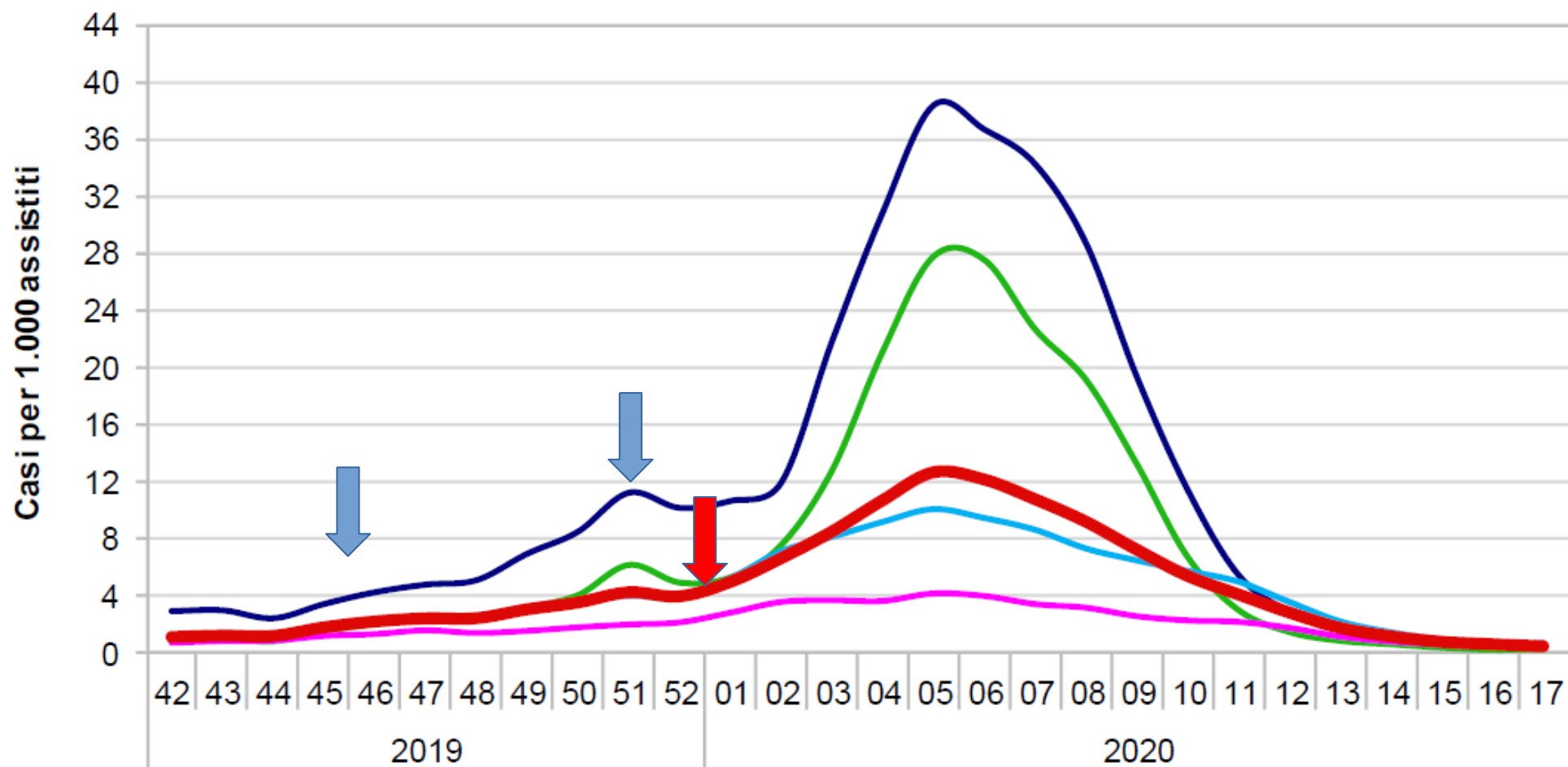
Allattamento. Non è noto se Flucelvax Tetra sia escreto nel latte materno. Non si prevedono effetti sul neonato/lattante allattato al seno. Flucelvax Tetra può essere usato durante l'allattamento

Popolazione pediatrica

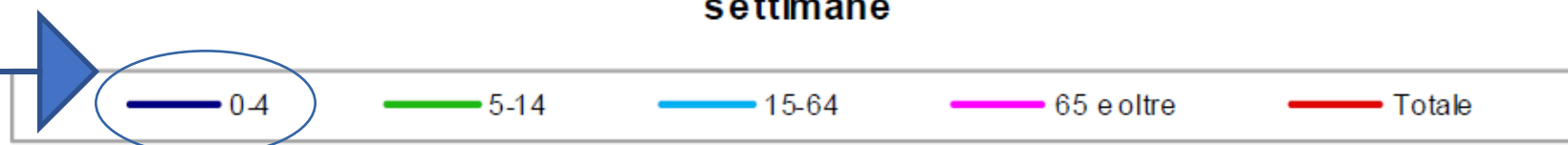
Vaccinare: perché è una priorità?

- per la salute dei piccoli
- Per la diffusione dell'epidemia

Incidenza delle sindromi influenzali in Italia per classi di età. Stagione 2019 - 2020



La partenza dell'epidemia stagionale è nelle classi di età più piccole



bambini e adolescenti sani COME categorie da immunizzare prioritariamente contro l'influenza stagionale: RISULTATI

- 1) Esperienza USA: la vaccinazione del 20-25% bambini (2-18 anni) riduce del 18% le consultazioni mediche per infezioni respiratorie negli adulti;
- 2) Esperienza Canadese: la vaccinazione dell'83% dei bambini (<15 anni) riduce l'incidenza di influenza nei soggetti non vaccinati del 61%;
- 3) Esperienza in Gran Bretagna (stagione 2014-2015): il 58,6% dei bambini vaccinati (tra 4 e 11 anni) ha ridotto del 90% le visite mediche per sindromi simil-influenzali (Influenza-like syndrome, ILI) nei bambini, e dimezzato le visite mediche negli adulti.

La vaccinazione universale dei bambini contro l'influenza con il vaccino Vaxigrip Tetra in Italia: risultati di una valutazione di *Health Technology Assessment* (HTA)

The universal influenza vaccination in children with Vaxigrip Tetra in Italy: an evaluation of Health Technology Assessment

Sara Boccalini, Angela Bechini, Maddalena Innocenti, Gino Sartor, Federico Manzi, Paolo Bonanni, Donatella Panatto, Piero Luigi Lai, Francesca Zangrillo, Emanuela Rizzitelli, Mariasilvia Iovine, Daniela Amicizia, Chiara Bini, Andrea Marcellusi, Francesco Saverio Mennini, Alessandro Rinaldi, Francesca Trippi, Anna Maria Ferrero, and Giovanni Checucci Lisi

efficacia

Sono stati reclutati sia bambini a cui non era mai stato somministrato un vaccino anti-influenzale, sia bambini a cui era già stato precedentemente somministrato il vaccino anti-influenzale. Sono stati reclutati rispettivamente l'11%, il 33% e il 56% di bambini di età compresa tra 6-11 mesi, 12-23 mesi e 24-35 mesi. I bambini che avevano già ricevuto un vaccino anti-influenzale sono stati immunizzati con una singola dose di vaccino QIV, mentre i bambini *naïve* hanno ricevuto due dosi di vaccino a distanza di 28 giorni. Nel gruppo controllo sono stati utilizzati il vaccino coniugato anti-pneumococcico,

Quello per la varicella e quello per l'epatite A, somministrati in base all'età dei partecipanti.

La sorveglianza degli episodi di *influenza-like illness* è iniziata 14 giorni dopo l'ultima dose di vaccinazione. I genitori avevano ricevuto istruzioni per contattare il centro di studio entro 24 ore dall'insorgenza di sintomi che potessero essere assimilabili a *influenza-like illness*. Lo staff dello studio era incaricato di raccogliere un tampone nasale entro 7 giorni ma preferibilmente nelle 24 ore successive all'esordio dei sintomi. Per la diagnosi su tampone nasale è stata utilizzata la tecnica RTPCR. Gli obiettivi principali erano stimare i casi di influenza moderata/severa e i casi di influenza totali, confermati tramite RT-PCR e stimare i casi confermati con RT-PCR di infezioni delle basse vie respiratorie, otiti, influenza severa, casi di influenza associati a qualsiasi *strain* della stagione in corso, casi di influenza associati a *strain* antigenicamente corrispondenti a quelli vaccinali.

Lo studio ha mostrato che il 6% e il 12% dei bambini del gruppo QIV e del gruppo controllo erano colpiti da influenza (confermata con RT-PCR). I casi di influenza moderata/severa sono stati il 2% nel gruppo QIV e il 4% nel gruppo controllo. L'efficacia del vaccino è stata stimata al 63% per i casi di influenza moderata/severa e al 50% per tutti i casi di influenza.

La vaccinazione universale dei bambini contro l'influenza con il vaccino Vaxigrip Tetra in Italia: risultati di una valutazione di *Health Technology Assessment* (HTA)

The universal influenza vaccination in children with Vaxigrip Tetra in Italy: an evaluation of Health Technology Assessment

Sara Boccalini, Angela Bechini, Maddalena Innocenti, Gino Sartor, Federico Manzi, Paolo Bonanni, Donatella Panatto, Piero Luigi Lai, Francesca Zangrillo, Emanuela Rizzitelli, Mariasilvia Iovine, Daniela Amicizia, Chiara Bini, Andrea Marcellusi, Francesco Saverio Mennini, Alessandro Rinaldi, Francesca Trippi, Anna Maria Ferriero, and Giovanni Checcucci Lisi

sicurezza

Tutti gli studi clinici citati hanno anche valutato la sicurezza e la reattogenicità di QIV, comparandola con TIV. I volontari o i loro genitori/tutori hanno usato dei diari per segnare gli eventi avversi per i sette giorni successivi alla vaccinazione; inoltre sono stati raccolti anche gli eventi avversi non sollecitati nei seguenti 28 giorni, mentre gli eventi avversi gravi o gli eventi avversi che necessitavano di assistenza medica sono stati raccolti per i successivi 6 mesi. Durante gli studi di sicurezza sono state anche raccolte le segnalazioni di potenziali malattie immuno-mediate in seguito a vaccinazione

Una meta-analisi comprendente 250.000 bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età ha dimostrato che non ci sono rischi di sviluppare effetti avversi clinicamente severi in seguito a vaccinazione. Secondo questa meta-analisi il rischio di sviluppare una complicanza severa in seguito a vaccinazione è meno di 1 su 250.000 vaccinati. Queste evidenze sono state confermate anche dallo studio osservazionale compiuto in Giappone durante il periodo in cui la vaccinazione anti-influenzale era obbligatoria (dal 1977 al 1987): la stima di effetti collaterali severi ammontava a meno di 1 caso su 5 milioni. In base a questi studi si evince che la vaccinazione universale dei bambini contro l'influenza è sicuramente la scelta migliore nell'interesse innanzitutto dei bambini, considerando anche che il loro rischio di morte in seguito a influenza è 1 su 1 milione, mentre il rischio di sviluppare un effetto avverso severo in seguito a vaccinazione anti-influenzale è 1 su 25 milioni.

Controindicazioni e precauzioni

dalla Circolare Nazionale

Il vaccino antinfluenzale NON deve essere somministrato a:

- Lattanti al di sotto dei sei mesi (per mancanza di studi clinici controllati che dimostrino l'innocuità del vaccino in tali fasce d'età).
- Soggetti che abbiano manifestato una reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose o una reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino (da "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" NIV-ISS-Ministero della Salute).
- Una malattia acuta di media o grave entità, con o senza febbre, costituisce una controindicazione temporanea alla vaccinazione, che va rimandata a guarigione avvenuta.

Un'anamnesi positiva per sindrome di Guillain-Barré insorta entro 6 settimane dalla somministrazione di una precedente dose di vaccino antinfluenzale costituisce controindicazione alla vaccinazione. Una sindrome di Guillain Barré non correlata a vaccinazione antinfluenzale e insorta da più di un anno è motivo di precauzione; sebbene i dati disponibili siano limitati, i vantaggi della vaccinazione antinfluenzale giustificano la somministrazione del vaccino annuale nei soggetti ad alto rischio di complicanze gravi dalla malattia².

False controindicazioni

dalla Circolare Nazionale

- Allergia alle proteine dell'uovo, con manifestazioni non anafilattiche.
- Malattie acute di lieve entità.
- Gravidanza.
- Allattamento.
- Infezione da HIV e altre immunodeficienze congenite o acquisite. La condizione di immunodepressione non costituisce una controindicazione alla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale. La somministrazione del vaccino potrebbe non evocare

Reazioni indesiderate segnalate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale da circolare nazionale

- I vaccini antinfluenzali in uso contengono solo virus inattivati o parti di questi*, pertanto non possono essere responsabili di infezioni da virus influenzali.
- Le persone vaccinate dovrebbero essere informate sul fatto che, particolarmente nella stagione fredda, infezioni respiratorie e sindromi con sintomatologie simili a quelle dell'influenza possono essere provocate da molteplici altri agenti batterici e virali, nei cui confronti il vaccino antinfluenzale non può avere alcuna efficacia protettiva.
- Gli effetti indesiderati comuni dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale consistono in reazioni locali, quali dolore, eritema, gonfiore nel sito di iniezione.
- Le reazioni sistemiche comuni includono malessere generale, febbre, mialgie, con esordio da 6 a 12 ore dalla somministrazione della vaccinazione e della durata di 1 o 2 giorni.
- Sono stati riferiti, in correlazione temporale con la vaccinazione antinfluenzale, eventi rari quali trombocitopenia, nevralgie, parestesie, disordini neurologici e reazioni allergiche gravi. La correlazione causale tra la somministrazione di vaccino antinfluenzale e tali eventi avversi non è stata dimostrata.

**il vaccino vivo attenuato introdotto da quest'anno nella fascia di età da 2 a 18 anni ha il virus attenuato in modo tale da non dare ovviamente influenza . Su scheda tecniche le indicazioni e limitazioni d'uso in casi particolari*

Data la necessità di escludere l'associazione tra la vaccinazione e eventi indesiderati, si sottolinea l'importanza della segnalazione tempestiva al sistema di farmacovigilanza dell'AIFA (www.vigifarmaco.it) di eventuali eventi avversi osservati in soggetti vaccinati.

Perché è importante vaccinare contro l'influenza? ...Motivi in più per 2021-2022

È probabile che più persone prendano l'influenza in questa stagione invernale perché meno hanno accumulato lo scorso anno una immunità naturale
Se si contraggono insieme influenza e Covid 19, la ricerca dimostra che vi sono maggiori probabilità di ammalarsi gravemente
Il vaccino antinfluenzale è sicuro in chi ha già avuto il Covid-19

Da sito NHS UK

Efficacia vaccino antinfluenzale

La forma più efficace di prevenzione dell'influenza è la vaccinazione¹

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e il Ministero della Salute italiano promuovono ogni anno una campagna vaccinale stagionale antinfluenzale con l'obiettivo di:



Ridurre il rischio individuale di malattia, ospedalizzazione e morte.¹



Ridurre il rischio di trasmissione a soggetti ad alto rischio di complicanze od ospedalizzazione.¹









Ridurre i costi sociali connessi con morbosità e mortalità.¹

...efficacia del vaccino contro l'influenza stagionale



- L'efficacia del vaccino contro l'influenza stagionale è una misura di quanto il vaccino contro l'influenza stagionale previene l'infezione da virus influenzale nella popolazione generale durante una data stagione influenzale.
- Se l'efficacia del vaccino è elevata, indica che gli individui che hanno ricevuto il vaccino contro l'influenza stagionale hanno meno probabilità di avere una malattia influenzale.
- Se l'efficacia del vaccino è bassa, indica che il vaccino contro l'influenza stagionale potrebbe non essere che prevenga la malattia influenzale nella popolazione vaccinata.
- È importante ricordare che anche con una bassa efficacia del vaccino, un numero considerevole di malattie legate all'influenza può ancora essere prevenuto.
- Ogni stagione, vengono condotti studi in alcuni paesi per misurare l'efficacia di vaccino antinfluenzale.
- Durante le stagioni in cui la maggior parte dei virus influenzali circolanti è simile al virus nel vaccino antinfluenzale, il vaccino può ridurre il rischio di malattie causate dall'influenza di circa il 50-60% tra la popolazione complessiva.

Appropriatezza vaccinale: razionale clinico¹

Effectiveness assoluta del vaccino adiuvato vs. la non vaccinazione¹

| | Studio | Disegno | Outcome | Efficacia sul campo (%) | p |
|---|---------------------|----------------|--|-------------------------|-----------------|
|  | Iob et al. | Prospettico | Sindrome simil-influenzale (ILI) | 94 | <0,05 |
|  | Van Buynder et al. | Prospettico | Influenza confermata in laboratorio | 72 | <0,05 |
|  | Spadea et al. | Caso-controllo | Ospedalizzazione per influenza e/o polmonite | 49 | <0,05 |
|  | Puig-Barberà et al. | Caso-controllo | Ospedalizzazione per influenza e polmonite | 69 | <0,05 |
|  | Puig-Barberà et al. | Caso-controllo | Ospedalizzazione per eventi cardiovascolari* | 87 | <0,05 |
|  | Puig-Barberà et al. | Caso-controllo | Ospedalizzazione per eventi cerebrovascolari | 93 | <0,05 |

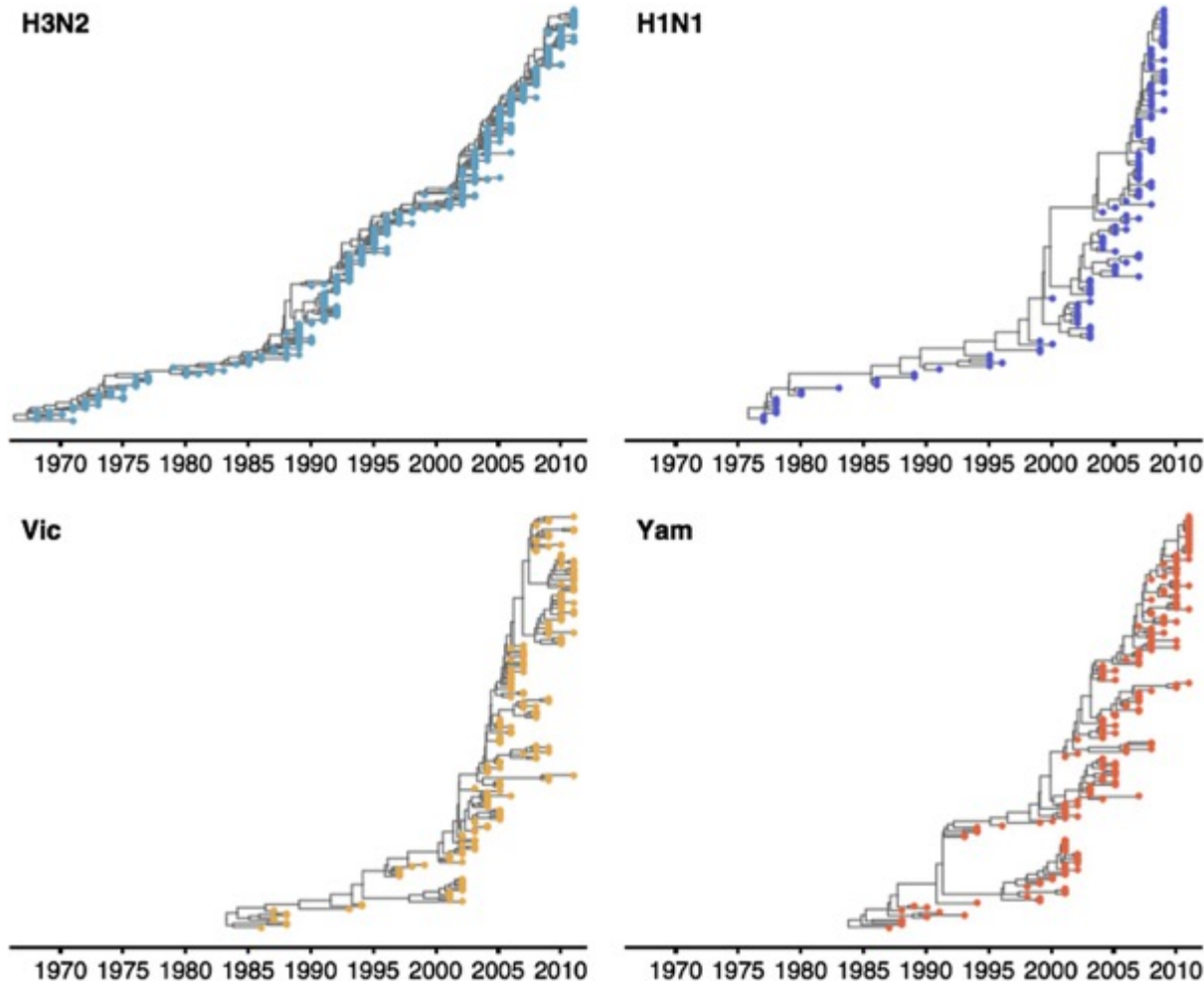
Effectiveness relativa del vaccino adiuvato vs. il vaccino non adiuvato¹

| | Studio | Disegno | Outcome | ↓ rischio rispetto al vaccino non adiuvato, % | p |
|---|--------------------|-------------------------------|--|---|-----------------|
|  | Mannino et al. | Prospettico | Ospedalizzazione per influenza e polmonite | 25 | <0,05 |
|  | Van Buynder et al. | Prospettico Caso-controllo | Influenza confermata in laboratorio | 63 | <0,05 |

*Sindrome coronarica acuta. Elaborazione grafica di dati da testo 1.

1. Dominich A. et al.; Vaccine 2017; 35 (4): 513-520.

I virus influenzali sono sottoposti a continua evoluzione antigenica¹

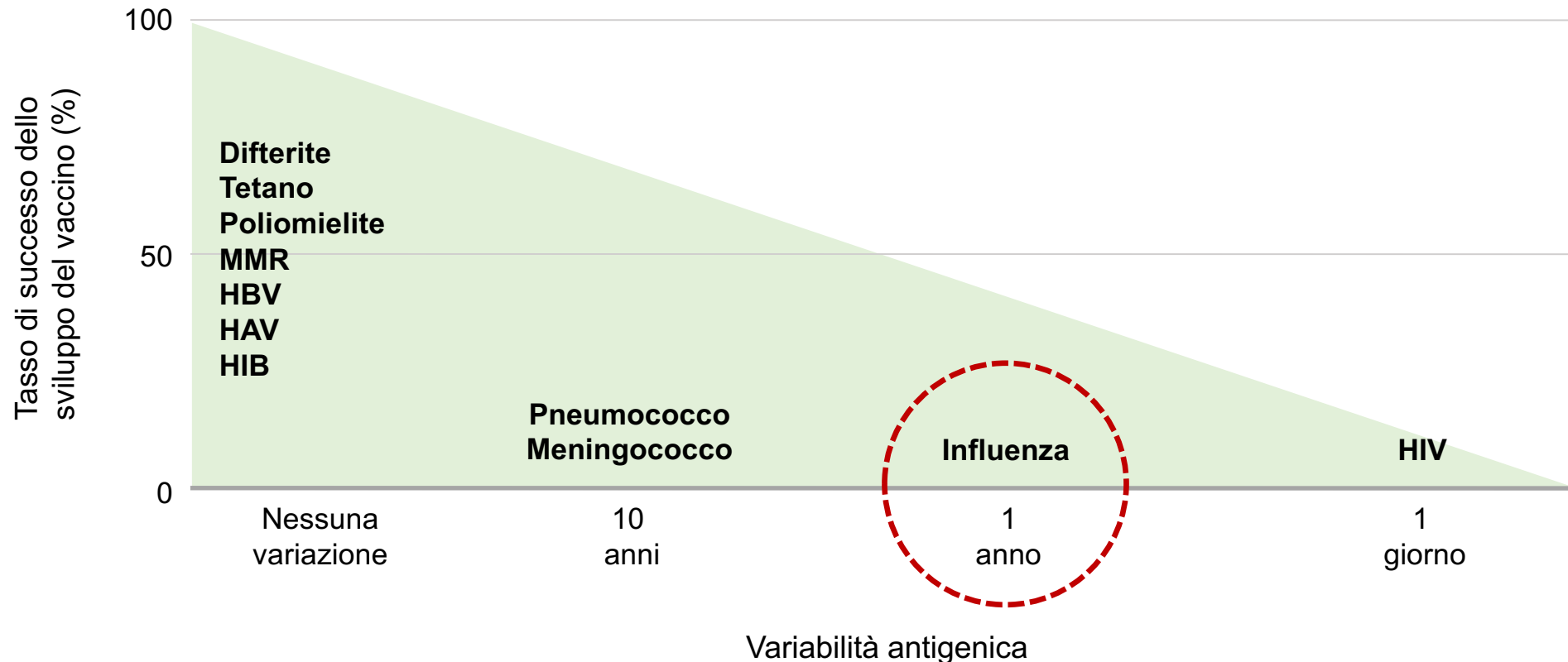


- I virus influenzali subiscono un'evoluzione antigenica continua che consente ai virus mutati di eludere l'immunità acquisita dell'ospite nei confronti dei precedenti ceppi virali.¹
- I virus H3N2 evolvono più rapidamente degli altri virus influenzali.¹

Filogenesi virale: il virus influenzale A/H3N2 ha un albero esile che mostra un rapido *turnover* della popolazione virale, mentre i virus B e A/H1N1 hanno alberi con gradi maggiori di coesistenza virale e quindi sono indicativi di un minor *turnover*. Figura 4 di 1.

1. Bedford T et al. Elife 2014; 3: e01914.

L'elevata variabilità degli antigeni di superficie aumenta la probabilità di sviluppare vaccini antinfluenzali con efficacia sub-ottimale^{1,2}

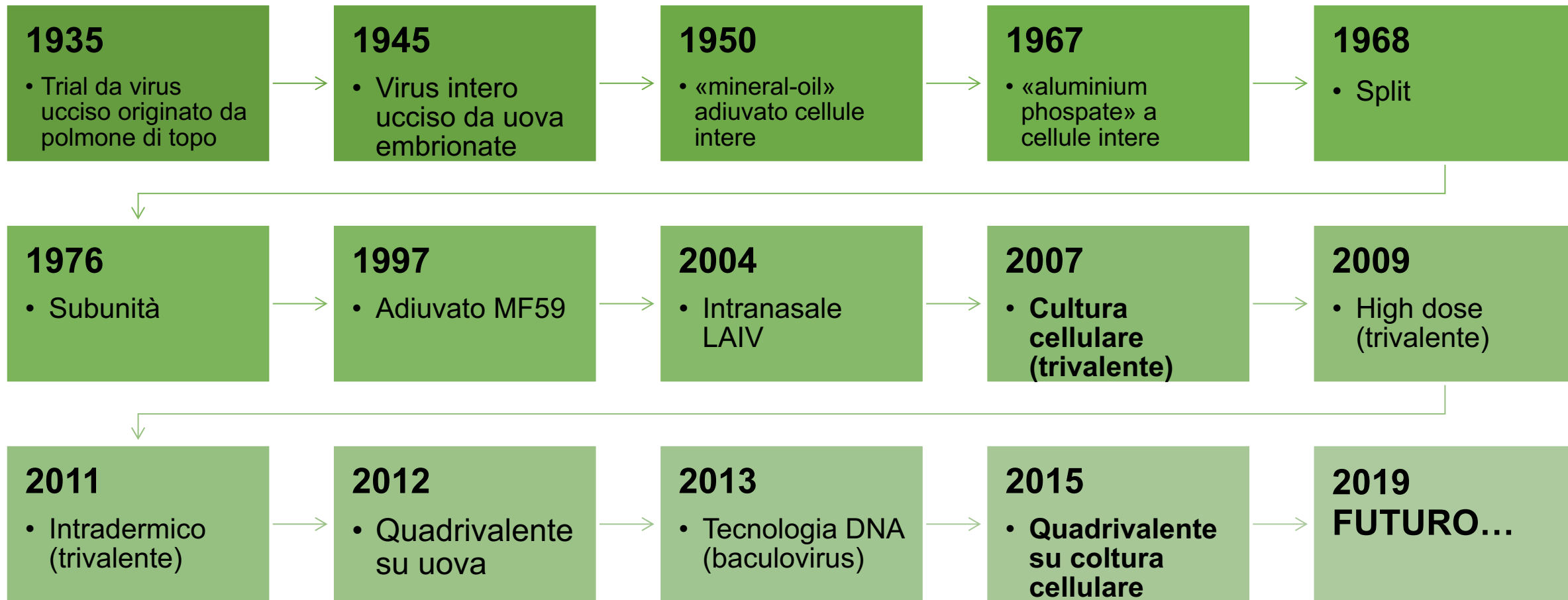


MMR: morbillo, parotite e rosolia; HBV: virus dell'epatite B; HAV: virus dell'epatite A; HIB: *H. influenzae* di tipo B; HIV: virus dell'immunodeficienza umana.

Rappresentazione schematica di quanto la probabilità di successo dello sviluppo di un vaccino si riduca in relazione all'aumento della variabilità degli antigeni di superficie del patogeno. Figura 2 di 2.

1. Lewnard JA, Cobey S. Vaccines (Basel) 2018; 6 (2): 1-14; 2. Rappuoli R. Nat Biotechnol 2007; 25 (12): 1361-6.

L'evoluzione dei vaccini antinfluenzali



Perché si cercano nuovi vaccini?

- Immunogenicità ed efficacia subottimali
- Protezione crociata assente/ridotta verso i ceppi «driftati» sia «*naturali*» che «*egg adaptive*»
- Effectiveness

Obiettivo dell'OMS: migliorare i vaccini antinfluenzali e svilupparne di nuovi¹

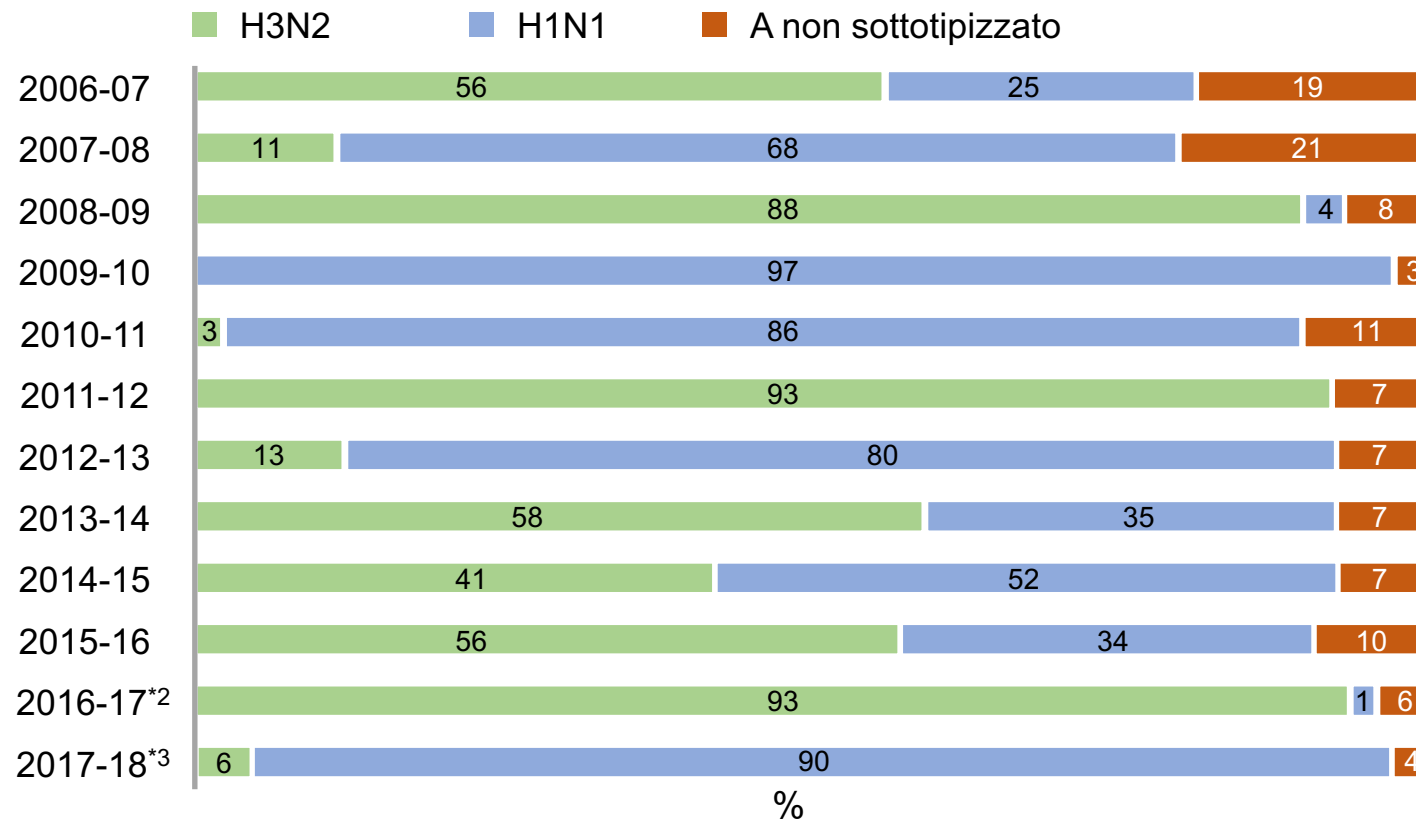


L'OMS ha evidenziato la necessità di:¹

- diversificare e **ottimizzare le capacità/tecnologie produttive** (i.e. introduzione delle colture cellulari, sviluppo di vaccini ricombinanti e adiuvati);
- sviluppare nuovi vaccini che possano offrire una **protezione più efficace**, più ampia e più duratura rispetto a quella fornita dai vaccini cresciuti nelle uova;
- **produrre vaccini in maniera più rapida ed efficiente** rispetto a quanto fatto con le tecnologie *standard*.

Tra i principali ceppi virali di tipo A circolanti, il sottotipo H3N2 è il più diffuso¹⁻³

Il sottotipo virale A/H3N2 ha predominato in termini di distribuzione nelle ultime stagioni influenzali, soprattutto nella popolazione anziana¹



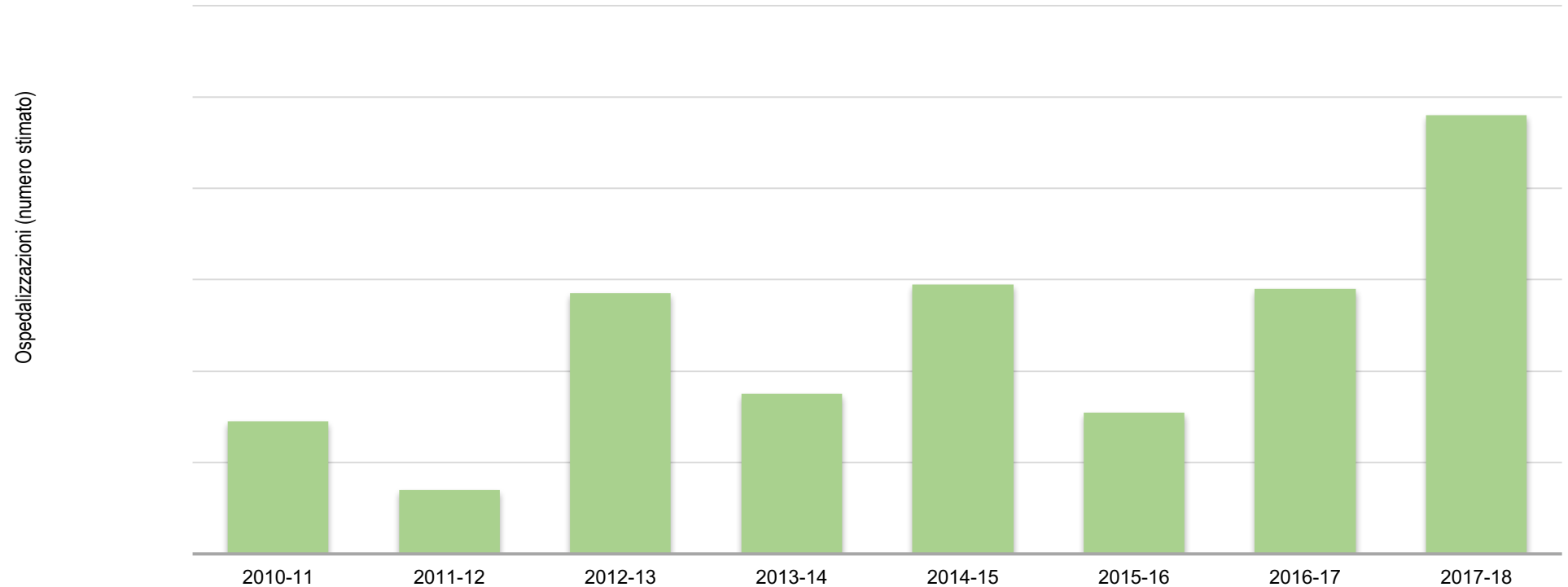
Distribuzione dei virus influenzali di tipo A (espressa in percentuale) nella popolazione generale nelle ultime stagioni influenzali, dal 2006-07 al 2017-18. Elaborazione grafica di dati da Figura 4 di 1 e dati testuali di 2 e 3.

*Percentuali calcolate a partire da dati di Tabella 2 di 2 e Tabella 2 di 3.

1. Di Pietro LM et al. QJPH 2017;6 (9):1-104; 2. Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza virologica dell'influenza. Stagione influenzale 2016-17. http://www.salute.gov.it/portale/temi/documenti/virologica/AggVir_03-05-17.pdf 3. Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza virologica dell'influenza. Stagione influenzale 2017-18. http://www.salute.gov.it/portale/temi/documenti/virologica/AggVir_02-05-18.pdf

Le stagioni dominate da H3N2 sono associate a percentuali più elevate di ospedalizzazione¹

Numero di ospedalizzazioni in relazione alla stagione influenzale²



| Tipi e sottotipi di virus influenzali che hanno circolato con più frequenza nella stagione influenzale considerata ³ | 2010-11 | 2011-12 | 2012-13 | 2013-14 | 2014-15 | 2015-16 | 2016-17 | 2017-18 |
|---|--------------|--------------|---------------------|--------------|---------------------|--------------|---------------------|---------------------|
| | Virus A H3N2 | Virus A H3N2 | Virus A H3N2 | Virus A H1N1 | Virus A H3N2 | Virus A H1N1 | Virus A H3N2 | Virus A H3N2 |

Numero di ospedalizzazioni in relazioni alla stagione influenzale e alla frequenza dei ceppi influenzali. Elaborazione grafica di dati da testo 2.

1. Zhou H et al. Clin Infect Dis. 2012;54(10):1427-36; 2. CDC 2015-2016 Season Burden Estimates. <https://www.cdc.gov/flu/about/burden-averted/2015-16.htm>. 3. Update: Influenza Activity-United States (stagioni influenzali 2010-11, 2011-12, 2012-13, 2013-14, 2014-15, 2015-16, 2016-17, 2017-18).

Le stagioni dominate da H3N2 sono associate a un più alto eccesso di mortalità¹

Il tasso di eccesso di mortalità è diverse volte maggiore nelle stagioni in cui predominano i ceppi appartenenti a H3N2, **soprattutto nella popolazione anziana¹**

| Sottotipo | Eccesso di mortalità 45-64 anni | | Eccesso di mortalità >65 anni (non corretto) | | Eccesso di mortalità >65 anni (standardizzato per età) | |
|-----------|---------------------------------|----------------|--|----------------|--|----------------|
| | Polmonite/ influenza | Tutte le cause | Polmonite/ influenza | Tutte le cause | Polmonite/ influenza | Tutte le cause |
| A(H3N2) | 1,04 | 7,53 | 19,37 | 127,69 | 18,34 | 118,81 |
| A(H1N1)/B | 0,15 | 2,09 | 4,61 | 46,44 | 4,00 | 40,77 |
| Totale | 0,72 | 5,60 | 14,13 | 98,86 | 13,25 | 91,11 |

Tasso medio di eccesso di mortalità stagionale per influenza e polmonite o per tutte le cause (per 100.000 soggetti).

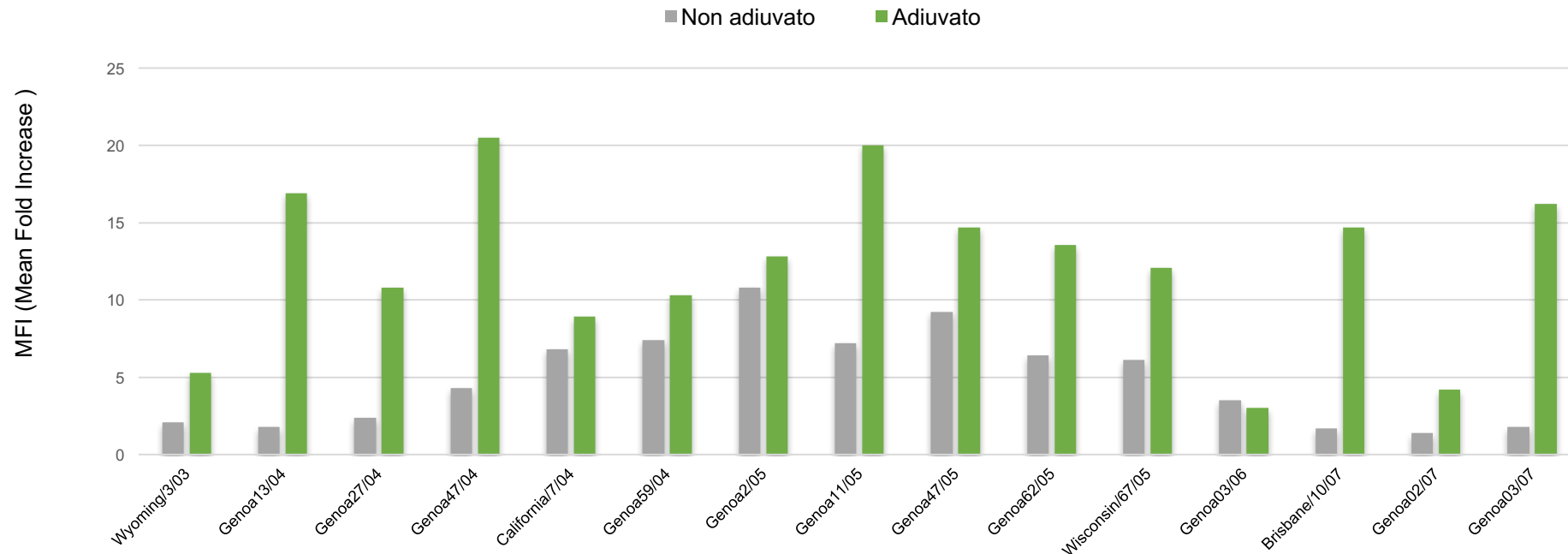
Dati italiani raccolti fra il 1970 e il 2001, espressi in base al sottotipo di influenza dominante e all'età dei soggetti. Tratto da Tabella 2 di 1.

1. Rizzo C et al. Vaccine 2006; 24 (42-43): 6468-75.

Appropriatezza vaccinale: razionale clinico¹

Vaccino adiuvato MF59 vs. il vaccino non adiuvato

Rispetto al vaccino non adiuvato, quello adiuvato con MF59 induce una risposta immune più pronunciata verso i ceppi H3N2 «driftati», aumentando quindi la probabilità della *cross-protection*¹

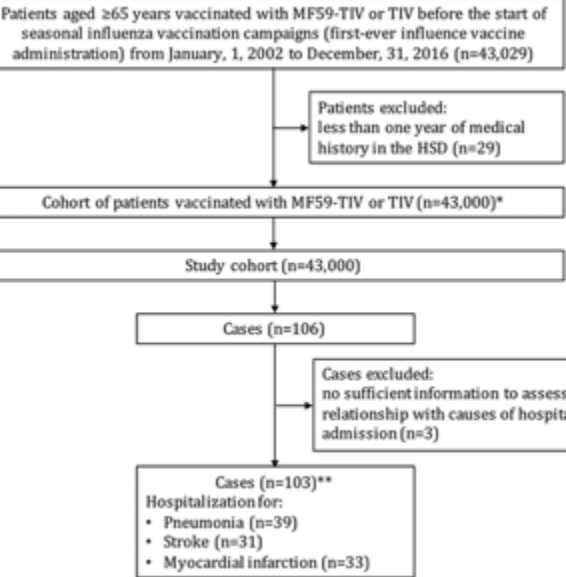
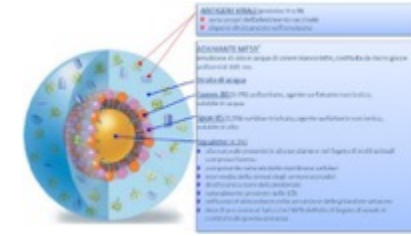


Elaborazione grafica di dati da Tabella 1 di 1.

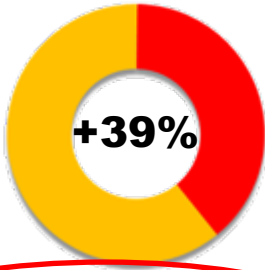
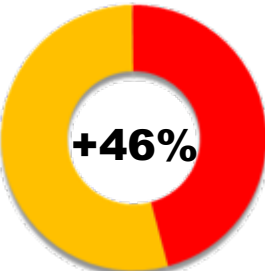
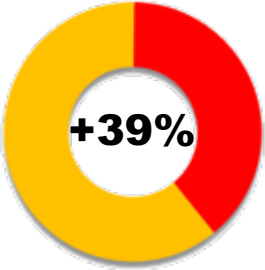
1. Ansaldi F et al. *Vaccine* 2010; 28 (25): 4123-9.

Adjuvanted versus non-adjuvanted influenza vaccines and risk of hospitalizations for pneumonia and cerebro/cardiovascular events in the elderly

Lapi F, Marconi E, Simonetti M, Baldo V, Rossi A, Sessa A, Cricelli C.



EFFICACIA



MF59-TIV vs. TIV in preventing hospitalization for pneumonia or cerebro/cardiovascular events (**ALL**)

| Vaccine | Cases*, N (%) (N= 103) | Controls, N (%) (N= 748) | Adjusted** Odds Ratio (95% CI) | p-value |
|----------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|---------|
| TIV | 40 (38.8) | 205 (27.4) | 1.00 (Ref.) | 0.034 |
| MF59-TIV | 63 (61.2) | 543 (72.6) | 0.61 (0.39-0.96) | |

MF59-TIV vs. TIV in preventing **incident** hospitalization for pneumonia or cerebro/cardiovascular events.

| Vaccine | Cases*, N (%) (N= 96) | Controls, N (%) (N= 732) | Adjusted** Odds Ratio** (95% CI) | p-value |
|----------|--------------------------|-----------------------------|--|---------|
| TIV | 39 (40.6) | 198 (27) | 1.00 (Ref.) | 0.012 |
| MF59-TIV | 57 (59.4) | 534 (73.0) | 0.54 (0.34-0.86) | |

MF59-TIV vs. TIV in preventing hospitalization for pneumonia or cerebro/cardiovascular events (**repeated vaccination**)

| Vaccine | Cases*, N (%) (N= 146) | Controls, N (%) (N= 1394) | Adjusted** Odds Ratio (95% CI) | p-value |
|----------|---------------------------|------------------------------|--------------------------------------|---------|
| TIV | 54 (37.0) | 427 (30.6) | 1.00 (Ref.) | 0.024 |
| MF59-TIV | 92 (73.0) | 967 (69.4) | 0.61 (0.40-0.94) | |

- In a 15-season cohort of elderly, MF59-TIV seems to reduce the risk of hospitalizations for pneumonia and cerebro/cardiovascular events when compared with nonadjuvanted TIV.

- Our findings support the recommendation for MF59-TIV in the elderly population.



Quadrivalente ADIUVATO

CI SIAMO!!!! ORA A DISPOSIZIONE

Da presentazione prof. Baldo settembre 2019

Effectiveness assoluta del vaccino adiuvato vs la non vaccinazione

| Studio | Disegno | Outcome | Efficacia sul campo, % | p |
|----------------------|----------------|--|-------------------------------|----------|
| Iob, et al. | Prospettico | Sindrome simil-influenzale (ILI) | 94 | <0,05 |
| Van Buynder, et al. | Prospettico | Influenza confermata in laboratorio | 72 | <0,05 |
| Spadea, et al. | Caso-controllo | Ospedalizzazione per influenza e/o polmonite | 49 | <0,05 |
| Puig-Barberà, et al. | Caso-controllo | Ospedalizzazione per influenza e/o polmonite | 69 | <0,05 |
| Puig-Barberà, et al. | Caso-controllo | Ospedalizzazione per eventi cardiovascolari | 87 | <0,05 |
| Puig-Barberà, et al. | Caso-controllo | Ospedalizzazione per eventi cerebrovascolari | 93 | <0,05 |

Effectiveness relativa del vaccino adiuvato vs il vaccino non adiuvato

| Studio | Disegno | Outcome | Efficacia sul campo, % | p |
|---------------------|----------------------------|--|-------------------------------|----------|
| Iob, et al. | Prospettico | Sindrome simil-influenzale (ILI) | 34 | <0,05 |
| Mannino, et al. | Prospettico | Ospedalizzazione per influenza e/o polmonite | 25 | <0,05 |
| Van Buynder, et al. | Caso-controllo prospettico | Influenza confermata in laboratorio | 63 | <0,05 |

UN PASSO IN AVANTI : I VACCINI ANTINFLUENZALI SU COLTURA CELLULARE¹

Vaccini antinfluenzali su coltura cellulare: un passo in avanti rivoluzionario^{1,2}

Crescita delle cellule



Le cellule vengono fatte crescere fino a confluenza o semiconfluenza

Crescita virale, ottimizzazione e monitoraggio



Vengono aggiunti nutrienti o rimossi eventuali prodotti che possono influenzare la crescita virale. Monitoraggio di diversi parametri

Produzione dei vaccini



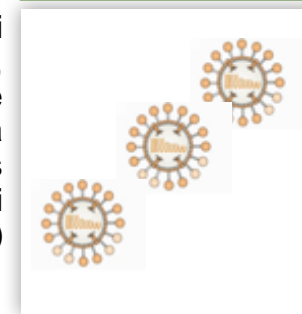
I virus vengono raccolti, purificati e utilizzati per la produzione dei vaccini

L'OMS fornisce i virus selvaggi (isolati nella popolazione, provenienti da pazienti infetti) che possono crescere anche in coltura cellulare



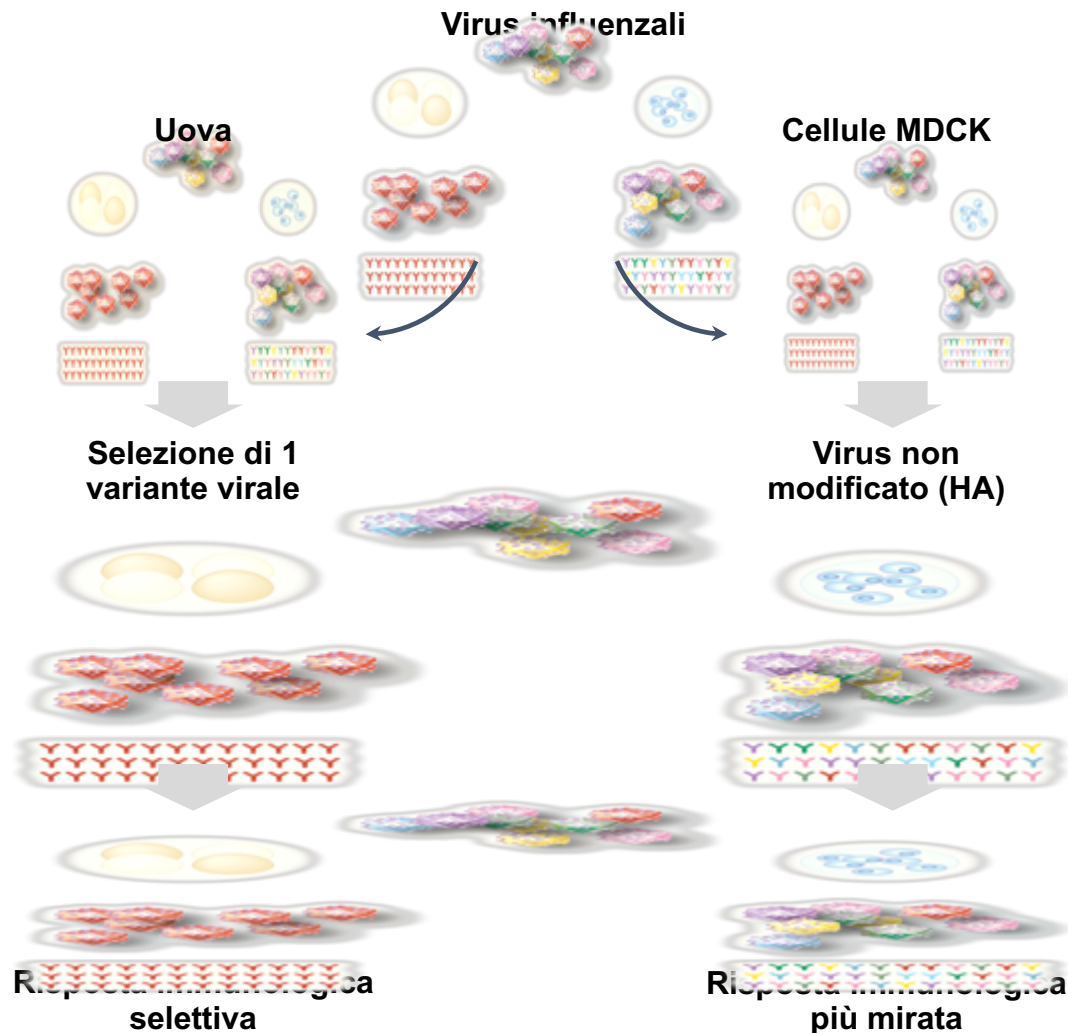
Selezione del virus e aggiunta alla coltura cellulare

I virus vengono purificati mediante filtrazione, ultracentrifugazione e cromatografia. L'OMS invia alle aziende produttrici i virus candidati alla produzione dei vaccini (CVV)



Purificazione dei virus

Cellule MDCK: coltura cellulare che consente un miglior *matching*/mantenimento della specificità antigenica¹



- Nelle cellule MDCK, a differenza delle uova, non avviene alcun processo *egg-adaptive* di selezione del virus, perciò il ceppo ottenuto rappresenta una **copia più veritiera del virus circolante**.¹
- Tale prodotto può generare un vaccino con un potenziale immunologico maggiore rispetto al vaccino *egg-based*.¹

Confronto fra la crescita nelle uova e la crescita su coltura cellulare (cellule MDCK). Figura 1 di 1.

1. Gregersen JP et al. Future Microbiol 2011; 6 (2):143-152.

Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) le cellule sono un modello di mammifero linea cellulare utilizzato nella ricerca biomedica.

La linea MDCK: altamente selettiva per la crescita dei virus influenzali¹

Le MDCK sono state utilizzate per anni in istituti scientifici, laboratori di ricerca e nel sistema di sorveglianza OMS, per l'isolamento e la replicazione del virus influenzale a fini epidemiologici e diagnostici¹



- **Conoscenza approfondita** delle caratteristiche di questa linea cellulare.¹
- **Proprietà ottimali per la replicazione** del virus influenzale.¹
- **Disponibilità immediata** da banche cellulari GMP (*Good Manufacturing Practice*), testate per purezza e assenza di virus contaminanti.¹
- **Omogeneità** con le cellule della banca.¹
- **Resa elevata** nella replicazione virale.¹
- **Tassi elevati di isolamento** anche per i virus **A/H3N2** di cui solo pochi ceppi crescono nelle uova.¹
- **Mantenimento della specificità** antigenica del virus isolato da paziente.¹

La linea MDCK: i vantaggi dell'utilizzo di bioreattori chiusi in fase di crescita¹

Per la crescita delle cellule MDCK e la propagazione dei virus influenzali vengono utilizzati nel processo produttivo bioreattori (o fermentatori) chiusi¹



- NO → Rischio di contaminazione¹
- NO → Utilizzo di antibiotici¹
- Sì → Controllabilità e standardizzazione¹
- Sì → Riproducibilità su larga scala¹
- Sì → Rapidità di produzione¹

Vaccini antinfluenzali prodotti su coltura cellulare: un investimento per il futuro necessario e indispensabile¹

Vantaggi dei vaccini su coltura cellulare:^{2,3}



- **Nessuna modifica dell'antigenicità del virus²**
 - **Migliore *match* con i ceppi circolanti²**
 - **Sistema di produzione chiuso** (in bioreattori), che riduce drasticamente il rischio di contaminazione ed evita l'utilizzo di antibiotici²
 - **Processo produttivo facilmente riproducibile** su larga scala, altamente **controllabile e standardizzato^{2,3}**
 - Possibilità di **soddisfare una maggior richiesta** di vaccini antinfluenzali (anche in caso di pandemia)^{2,3}
-

Vaccino quadrivalente su coltura cellulare (QIVc)

Key messages



Eliminazione delle mutazioni adattative legate al processo tradizionale di produzione nelle uova, per una migliore efficacia vaccinale.¹



Maggiore similarità antigenica tra il ceppo virale utilizzato per la produzione del vaccino antinfluenzale e il virus circolante.¹



Ottimo profilo di immunogenicità, con risposte anticorpali che soddisfano i criteri di non-inferiorità rispetto al vaccino antinfluenzale trivalente prodotto su coltura cellulare per tutti e 4 i ceppi influenzali, sia nell'adulto che nel bambino.^{2,3}



Buon profilo di sicurezza e reattogenicità, paragonabile al vaccino antinfluenzale trivalente prodotto su coltura cellulare.^{2,3}



Indizi di una maggiore efficacia sul campo nella prevenzione dell'influenza rispetto ai vaccini quadrivalenti tradizionali.⁴

High-Dose influenza vaccine: scelto in ASUFC per le cdr e rsa

- Il vaccino High Dose (IIV-HD)
 - è un “split-virus” influenza vaccine
 - Contiene 60 µg HA per ogni ceppo influenzale (4 volte)
- IIV3-HD è già stato autorizzato in USA, Canada, Australia, Brasile e UK . Da quest’anno anche in Italia
- Indicato negli anziani
- Negli anziani si è dimostrato sicuro e con una maggiore immunogenicità rispetto alla dose standard

| PRIMARY ENDPOINT | | |
|--|---------------------------------------|---|
| 24.2% more efficacious HD (N=228) vs. SD (N=301) (95% CI: 9.7; 36.5) | | |
| | 65-74 Years of Age ² | 75+ Years of Age ² |
| | 19.7% (95% CI: 0.4; 35.4) | 32.4% (95% CI: 8.1; 50.6) |
| Demonstrated SUPERIOR EFFICACY against primary endpoint compared to IIV3-SD | ≥1 High-Risk Comorbidity ² | 1 Frailty-Associated Condition ² |
| | 22.1% (95% CI: 3.9; 37.0) | 27.5% (95% CI: 0.4; 47.4) |

Compared to standard dose (SD), the benefit of high-dose (HD) was demonstrated across age groups, influenza types, comorbidities, and frailty-associated conditions in 32,000 community-dwelling seniors

EFLUELDA[®], VACCINO DI SCELTA PER LA POPOLAZIONE DI ETÀ ≥65 ANNI¹

Efluelda[®] è un vaccino antinfluenzale quadrivalente split contenente **60 microgrammi di antigene per ciascun ceppo***, indicato per l'immunizzazione attiva contro l'influenza dai 65 anni d'età.²

STUDIO DI IMMUNOBRIDGING

Efluelda[®] è risultato immunogenico quanto Trivalente ad Alto Dosaggio in base ai GMT* e i tassi di sierconversione per i ceppi influenzali comuni. Inoltre, Efluelda[®] ha indotto una risposta immunitaria superiore, relativamente al ceppo B aggiuntivo.²

I risultati di efficacia ed efficacia clinica del Trivalente ad Alto Dosaggio sono quindi attribuiti a Efluelda[®] data la dimostrazione di immunogenicità statisticamente comparabile tra Trivalente ad Alto Dosaggio ed Efluelda[®].²

Cos'è l'immunobridging?

Le raccomandazioni delle autorità regolatorie in materia di valutazione dei vaccini stabiliscono che, per determinare l'efficacia di un nuovo vaccino, i dati di immunogenicità possono essere utilizzati per dimostrare l'efficacia a partire da altri studi clinici (bridging)³.

* rispetto al vaccino a dose standard che contiene 15 microgrammi di antigeni.
GMT=media geometrica dei titoli anticorpali

IL VACCINO AD ALTO DOSAGGIO HA DIMOSTRATO UN'EFFICACIA SUPERIORE

A QUELLO STANDARD DOSE PARI AL

24,2%

L'intervallo di confidenza (95% CI: 9.7; 36.5)

soddisfa il criterio di superiorità statistica pre-specificato per l'endpoint primario.¹

COSA SIGNIFICA UN'EFFICACIA RELATIVA DEL 24,2%?

1

Se assumiamo che il vaccino a dose standard abbia un'efficacia clinica del 50%, 50 soggetti su 100 vengono protetti.



2

Il vaccino ad alto dosaggio, oltre ai 50 soggetti protetti con il vaccino a dose standard, protegge il 24% di quelli non protetti, ossia **12 soggetti in più**.



3

Complessivamente il vaccino ad alto dosaggio **protegge quindi 62 soggetti**, ossia **ha un'efficacia del 62%**.



L'EFFICACIA RELATIVA SUPERIORE DIMOSTRATA PER IL VACCINO TRIVALENTE AD ALTO DOSAGGIO, IN BASE ALLO STUDIO DI IMMUNOBRIDGING, E' ATTRIBUITA AL VACCINO QUADRIVALENTE.

EFLUEDA HA UN'EFFICACIA DIMOSTRATA DEL 62%

1

La popolazione sopra i 65 anni corre elevati rischi di ospedalizzazione e morte per malattie cardiache, cerebrovascolari e respiratorie.

2

E' dimostrato che l'influenza possa innescare tali eventi e condizioni.

3

Efluelda® è il **vaccino di scelta per i soggetti di età pari o superiore ai 65 anni** per la comprovata superiorità rispetto al vaccino a dose standard:

- maggiore efficacia;
- maggiore efficacia clinica;
- superiore capacità di prevenire le complicanze dell'influenza;
- superiore capacità di ridurre le ospedalizzazioni per condizioni ed eventi cardiorespiratori.

4

Per questi benefici dimostrati, Efluelda® è **particolarmente adatto a soggetti con condizioni associate di fragilità e comorbidità.**

5

Efluelda® ha dimostrato di essere il vaccino che **più di ogni altro riduce le ospedalizzazioni per polmoniti:**

- rispetto al vaccino a dose standard, anche nei residenti delle case di riposo;
- rispetto al vaccino adiuvato, dimostrando un'efficacia del 12% più elevata.

EFLUELDA®

È SICURO E BEN TOLLERATO¹

La sicurezza di Efluelda è stata valutata in uno studio clinico di fase III, randomizzato, con controllo attivo, in doppio cieco modificato, condotto negli Stati Uniti, su 2670 soggetti di età superiore ai 65 anni.

Le reazioni più comuni che si sono verificate dopo la somministrazione di Efluelda sono state **dolore in sede di iniezione** (41,3%), **mialgia** (22,7%), **cefalea** (14,4%) e **malessere** (13,2%).



La maggior parte di queste reazioni si è verificata e **risolta entro tre giorni** dalla vaccinazione.



La reattogenicità del vaccino contenente 60 microgrammi di emoagglutinina di ciascun ceppo virale per dose è **leggermente** aumentata rispetto a quella del vaccino a dosaggio standard.

Si rimanda a RCP per un elenco completo delle reazioni avverse.

....news su co- somministrazione vax flu/covid



Consiglio Superiore di Sanità
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria



Oggetto: Intervallo temporale tra la somministrazione dei vaccini anti-SARS-CoV-2/COVID-19 e altri vaccini.

In considerazione dell'avvicinarsi della campagna di vaccinazione anti-influenzale, è possibile che alcune categorie di soggetti per le quali la vaccinazione antinfluenzale stagionale è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente siano allo stesso tempo eleggibili per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 (es. gruppi target della dose aggiuntiva o booster, persone over 60 non ancora vaccinate, etc...).

Sebbene nelle schede tecniche dei vaccini anti-SARS-CoV-2/COVID-19 autorizzati da EMA non siano presenti, ad oggi, indicazioni relative alla loro somministrazione concomitante con altri vaccini, tenuto conto delle attuali indicazioni espresse dalle principali autorità di Sanità Pubblica internazionali e relativi Comitati Consultivi e dei dati preliminari relativi alla co-somministrazione di vaccini anti-SARS-CoV-2/COVID-19 con vaccini antinfluenzali, sarà possibile programmare la somministrazione dei due vaccini, nel rispetto delle norme di buona pratica vaccinale, nella medesima seduta vaccinale, fermo restando che una eventuale mancanza di disponibilità di uno dei due vaccini non venga utilizzata come motivo per procrastinare la somministrazione dell'altro.

Sarà possibile altresì effettuare la somministrazione concomitante (o a qualsiasi distanza di tempo, prima o dopo), di un vaccino anti-SARS-CoV-2/COVID-19 utilizzato in Italia e un altro vaccino del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale, con l'eccezione dei vaccini vivi attenuati, per i quali può essere considerata valida una distanza minima precauzionale di 14 giorni prima o dopo la somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2.

Indicazioni in altri Stati

NHS- UK

COVID-19 booster vaccine and flu vaccine

Most people who can get a COVID-19 booster vaccine are also eligible for the annual flu vaccine.

If you are offered both vaccines, it's safe to have them at the same time



Pregnant women eligible for the COVID-19 booster vaccine urged to take up offer

Dr Edward Morris, President of the RCOG, said: “We’re pleased to see another 20,000 pregnant women have protected themselves and their baby from COVID-19 by having the vaccine. We want to reassure women that the vaccine is safe in pregnancy. We have real world data from the UK and US showing more than 200,000 people who are pregnant have had the vaccine and there haven’t been any safety concerns.

“As we approach winter, we encourage eligible pregnant women to accept the offer of a COVID-19 booster jab. We also urge all pregnant women to have the flu jab this winter, which can be given alongside the COVID-19 vaccine. It is possible to get infected with flu and COVID-19 at the same time and this could make someone who is pregnant severely unwell.

Studio RCT, randomizzato, controllato, di fase 4, in cieco, promosso dal Department of Health and Social Care (DHSC) tramite il National Institute for Health Research (NIHR), condotto in 12 centri nel Regno Unito.

(Non ancora peer-review)

Ha incluso 679 partecipanti i quali hanno ricevuto, insieme alla **seconda dose** del **vaccino BNT162b2** (Pfizer BioNTech) o **ChAdOx1** (AstraZeneca):

Placebo;

Vaccino quadrivalente su coltura cellulare (QIVc)→ solo soggetti under 65;

Vaccino quadrivalente ricombinante (QIVr)→ solo soggetti under 65;

Vaccino trivalente adiuvato (aTIV)→ solo soggetti over 65.

Lo studio riporta come risultato finale che la somministrazione concomitante dei vaccini antinfluenzali analizzati con i vaccini Covid-19 inclusi nello studio non risulta associata a preoccupazioni dal punto di vista della sicurezza e preserva la risposta immunitaria ad entrambi i vaccini.

Co-somministrazione vaccino antinfluenzale e vaccino anti-COVID-19: da Sanofi Pasteur il primo studio con i dati positivi a supporto

Dati che dimostrano sicurezza e immunogenicità: è il primo studio con evidenze scientifiche positive in termini di risposte anticorpali e di profilo di sicurezza a supporto della somministrazione concomitante di vaccino antinfluenzale quadrivalente ad alto dosaggio con la terza dose di vaccino anti-COVID19 mRNA

Milano, 7 Ottobre 2021 - I risultati preliminari del primo studio descrittivo di co-somministrazione del vaccino quadrivalente ad alto dosaggio di Sanofi Pasteur con la terza dose di vaccino COVID-19 mRNA mostrano che la somministrazione contemporanea dei due vaccini è risultata sicura, ben tollerata e con una adeguata risposta anticorpale pari a ciascun vaccino somministrato singolarmente.

Il vaccino antinfluenzale quadrivalente ad alto dosaggio è indicato negli adulti dai 60 anni di età in Italia. Si tratta dell'unico vaccino antinfluenzale che ha dimostrato una superiore efficacia nella prevenzione della malattia influenzale confermata in laboratorio e la riduzione delle complicanze associate all'influenza, come ricoveri per eventi cardiovascolari e polmonite, per 10 stagioni consecutive in più di 34 milioni di persone^{1,2,3}.

Gli incoraggianti risultati dello studio di co-somministrazione rafforzano le raccomandazioni della somministrazione contemporanea dei due vaccini anche in Italia⁴.

*“Questo studio dimostra come in un periodo storico senza precedenti come quello che stiamo vivendo, ancora segnato dall'emergenza sanitaria della pandemia e con la nuova stagione influenzale alle porte, abbiamo necessità di risposte puntuali, rapide e concrete sulla gestione ottimale ed efficace delle campagne di vaccinazione. **Questo è il primo studio che ha permesso di produrre evidenze scientifiche positive in termini di risposte anticorpali e di profilo di sicurezza, a supporto della somministrazione concomitante del vaccino antinfluenzale ad alto dosaggio con la terza dose di vaccino anti-COVID19.** Questi risultati*

vanno nella direzione di facilitare lo svolgimento delle campagne di vaccinazione al fine di garantire una protezione ottimale per la popolazione ad alto rischio”, afferma **Francesca Trippi**, Medical Head di Sanofi Pasteur.

*"Mai come in questa stagione è ancora più essenziale aiutare a proteggere gli adulti più anziani, che sono a rischio particolarmente elevato sia per il COVID-19 che per le complicazioni dell'influenza, che possono includere attacchi cardiaci e ictus. Questo è il primo studio che fornisce prove a sostegno della vaccinazione contro l'influenza in concomitanza con un richiamo di COVID-19 mRNA negli anziani. **Questi risultati positivi potrebbero facilitare l'implementazione di campagne di vaccinazione contro l'influenza e il richiamo COVID-19 nell'emisfero settentrionale**, specialmente in questa fascia di popolazione ad alto rischio",* afferma Michael Greenberg, responsabile medico Sanofi Pasteur Nord-America.

Informazioni sullo studio

Questo studio descrittivo è stato condotto negli Stati Uniti e ha arruolato circa 300 partecipanti che hanno ricevuto due dosi di un vaccino COVID-19 mRNA come vaccinazione primaria almeno cinque mesi prima dell'arruolamento. Lo studio valuta il profilo di sicurezza e la risposta immunitaria in seguito alla somministrazione contemporanea della terza dose di vaccino COVID-19 mRNA (dose da 100 mcg) con il vaccino antinfluenzale quadrivalente ad alto dosaggio. I risultati completi dello studio saranno pubblicati nel corso dell'anno. Lo studio è promosso da Sanofi, in collaborazione con la Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA), parte dell'ufficio dell'Assistente Segretario per la Preparazione e la Risposta del Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani degli Stati Uniti, e con Moderna. .

Informazioni sul vaccino quadrivalente ad alto dosaggio

E' il primo e unico vaccino quadrivalente anti-influenzale ad alta immunogenicità indicato dai 60 anni di età e disponibile anche in Italia.

Il suo alto dosaggio - con una quantità di antigene quattro volte superiore rispetto al vaccino quadrivalente a *dosaggio standard* - garantisce superiorità in termini di efficacia e protezione come comprovato in uno studio randomizzato su larga scala, cui si è aggiunta una sperimentazione che ha coinvolto anche due centri italiani. E' stato sviluppato per fornire una migliore protezione agli ultra 60enni che rappresentano la popolazione a maggior rischio di gravi complicanze correlate all'influenza come polmonite, eventi cardio-vascolari e ictus. Ha un'esperienza di più di dieci anni di utilizzo negli Stati Uniti e in Canada nella sua formulazione trivalente^{5,6}.

Miti..dubbi



Da sito del Ministero della Salute

Falso mito 1 –

L'influenza non è una malattia seria quindi non ho bisogno del vaccino

L'influenza è una malattia respiratoria che può manifestarsi in forme di diversa gravità che, in alcuni casi, possono comportare il ricovero in ospedale e anche la morte. Più di 650 mila persone, nel mondo, muoiono ogni anno di influenza.

I sintomi tipici dell'influenza sono: insorgenza improvvisa di febbre alta, tosse e dolori muscolari. Altri sintomi comuni: mal di testa, brividi, perdita di appetito, affaticamento e mal di gola.

Possono verificarsi anche nausea, vomito e diarrea, specialmente nei bambini.

Alcune fasce di popolazione, come i bambini piccoli e gli anziani, possono essere più a rischio di gravi complicanze influenzali, come polmoniti e peggioramento delle condizioni fisiche.

Falso mito 2 – Il vaccino antinfluenzale può farmi contrarre l'influenza

Il vaccino antinfluenzale contiene virus inattivati; i virus, cioè, sono stati trattati in modo tale da non essere attivi e, quindi, non possono far ammalare.

I vaccini inattivati, somministrati per mezzo di iniezione intramuscolare, possono causare comunemente reazioni locali come dolenzia e arrossamento nel punto di iniezione e, meno spesso, febbre, dolori muscolari o articolari o mal di testa.

Questi sintomi generalmente sono modesti e non richiedono cure mediche, risolvendosi con trattamenti sintomatici (antifebbrili, analgesici) nel giro di un paio di giorni. Febbre, dolori e mal di testa possono manifestarsi più frequentemente nei bambini e ragazzi rispetto alle persone anziane.

Falso mito 3 -

Il vaccino antinfluenzale può causare malattie croniche o la sindrome di Guillain Barrè (GBS)

I dati attuali indicano che i vaccini antinfluenzali non inducono nei vaccinati alcuna malattia cronica così come non ne aggravano il decorso quando queste sono preesistenti alla vaccinazione.

I casi di GBS si verificano comunemente in seguito ad un'infezione gastrointestinale o un'infezione respiratoria acuta tra cui l'influenza, per cui la vaccinazione antinfluenzale può effettivamente ridurre il complessivo rischio di GBS, prevenendo l'influenza.

I dati sull'associazione tra GBS e vaccinazione antinfluenzale stagionale sono variabili e incoerenti in tutte le stagioni influenzali.

Se c'è un aumento del rischio di GBS dopo la vaccinazione antinfluenzale è piccolo, nell'ordine di uno o due casi di GBS aggiuntivi per milione di dosi di vaccino antinfluenzale somministrati.

Alla luce delle evidenze disponibili l'immunizzazione annuale con il vaccino influenzale è un'importante pratica di sanità pubblica, che deve essere continuata e incoraggiata per prevenire la morbosità e la mortalità di questa importante malattia.

Falso mito 4 –

Mi sono vaccinato e ho contratto l'influenza, quindi il vaccino non funziona

I vaccini per l'influenza stagionale sono studiati per proteggere contro l'infezione e la malattia causata dai virus influenzali che la comunità scientifica indica come i più probabili responsabili della stagione influenzale.

I vaccini antinfluenzali NON proteggono invece da infezioni e malattie causate da altri virus che possono dare sintomi simili all'influenza (cosiddette sindromi para-influenzali).

Durante la stagione influenzale circolano, infatti, molti altri virus: rinovirus (causa del “raffreddore comune”), virus respiratori sinciziali (causa più frequente di sindrome respiratoria grave nella prima infanzia e importante causa di morte da patologia respiratoria nei soggetti con 65 anni e più) ma anche i virus responsabili della cosiddetta influenza intestinale.

Falso mito 5 –

Mi sono vaccinato contro l'influenza o ho contratto l'infezione lo scorso anno quindi non posso prenderla anche quest'anno

La protezione indotta dal vaccino comincia circa due settimane dopo la vaccinazione e dura per un periodo di sei/otto mesi per poi decrescere. Per tale motivo, e poiché i ceppi virali in circolazione possono mutare, è necessario sottoporsi a vaccinazione antinfluenzale all'inizio di ogni nuova stagione influenzale, anche quando la composizione dei vaccini rimane invariata rispetto alla stagione precedente.

Falso mito 6 –

Sono in gravidanza quindi non dovrei vaccinarmi contro l'influenza

La vaccinazione antinfluenzale è raccomandata alle donne in gravidanza, in quanto protegge sia la mamma, riducendo il rischio di ricovero almeno del 50%, che il bambino, riducendo significativamente i casi di malattia e di otite nei primi due mesi di vita.

Falso mito 7 – Gli antibiotici possono curare l'influenza

Gli antibiotici sono efficaci solo contro malattie di origine batterica e risultano totalmente impotenti nei confronti di una malattia virale, come l'influenza.

L'uso inappropriato di tali farmaci potrebbe, inoltre, essere controproducente, in quanto potrebbe rendere la loro azione inefficace, qualora la loro assunzione fosse realmente necessaria.

La vaccinazione è la forma più efficace di prevenzione dell'influenza.