

Vaccini antinfluenzali: un investimento per la salute collettiva e la sostenibilità del SSN

L'influenza è una malattia infettiva contagiosa ad elevato impatto socioeconomico provocata da virus (del genere *Orthomixovirus*) responsabili di infezioni delle alte e basse vie respiratorie.

Puntualmente nel periodo invernale si apre la campagna vaccinale antinfluenzale, raccomandata dalle autorità sanitarie nazionali e internazionali per ridurre il carico di morbilità e mortalità associata all'influenza, specialmente nelle popolazioni più fragili. Nel nostro Paese sono registrati ogni anno circa 5-8 milioni di casi e approssimativamente 8000 decessi¹. La durata media di assenza dal lavoro è di circa 5 giorni, con un costo medio per caso di 330 euro².

La sorveglianza dell'influenza in Europa è gestita dall'European Influenza Surveillance Network (EISN) e coordinata dall'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tale sorveglianza viene effettuata su dati forniti settimanalmente da reti organizzate di medici sentinella della medicina generale e, in alcuni Paesi, anche da pediatri di assistenza primaria³.



Otto Paesi europei hanno documentato più di 5000 casi di ospedalizzazione per influenza confermati da dati di laboratorio durante la stagione influenzale 2014-2015. L'ECDC ha stimato in media circa 40.000 decessi annuali a causa dell'influenza nell'Unione Europea. Il 90% di questi si verifica in soggetti anziani, portatori di condizioni cliniche croniche⁴.

La vaccinazione antinfluenzale è in grado di ridurre le complicanze, le ospedalizzazioni e i decessi causati dalla patologia. Un recente studio ha dimostrato, infatti, che il vaccino contro l'influenza permette, in categorie ad elevato rischio, come ad esempio i pazienti con insufficienza cardiaca cronica, di ridurre del 32% le ospedalizzazioni per complicanze cardiovascolari⁵. Inoltre è noto che la vaccinazione antinfluenzale è utile per le persone a rischio di riacutizzazioni di BPCO.

Nella stagione influenzale 2015-2016⁴ sono stati segnalati 89 casi gravi e 32 decessi da influenza. I dati di copertura vaccinale registrati per tale periodo nella popolazione generale sono stati pari al 13,9%, mentre la copertura nella popolazione anziana è stata del 49,9%. Tali coperture vaccinali mostrano un andamento stabile rispetto alle stagioni precedenti; tuttavia permangono al di sotto degli obiettivi previsti dal Ministero della salute (75% come obiettivo minimo perseguibile; 95% come obiettivo ottimale).

Tipologia di vaccini disponibili in Italia e indicazioni d'uso

Ogni anno il Ministero predispone una circolare, contenente indicazioni per la prevenzione e il controllo dell'influenza stagionale⁴. Il documento, oltre a fornire informazioni sulla sorveglianza epidemiologica durante la stagione in corso, individua le categorie di persone cui è raccomandata la vaccinazione.

Il vaccino antinfluenzale è indicato per coloro che desiderano evitare la malattia influenzale e che non abbiano specifiche controindicazioni. Tuttavia l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale è indirizzata prioritariamente alle donne che si trovino nel secondo e terzo trimestre di gravidanza, ai soggetti a rischio di complicanze per patologie pregresse o concomitanti, ai soggetti di età pari o superiore ai 65 anni, agli operatori sanitari che hanno contatto diretto con i pazienti e ad altri soggetti definiti a rischio di esposizione per motivi di natura professionale. L'OMS⁴ ha indicato che la composizione del vaccino per l'emisfero settentrionale nella stagione 2016/2017 sia la seguente:

- antigene analogo al ceppo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09;
- antigene analogo al ceppo A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2);
- antigene analogo al ceppo B/Brisbane/60/2008 (lineaggio B/Victoria).

Dal 2014 è, inoltre, disponibile in Italia un vaccino quadrivalente split, indicato per l'immunizzazione degli adulti e dei bambini dai 3 anni di età, per la prevenzione dell'influenza causata dai due

sottotipi di virus influenzale A e da due di tipo B.

I vaccini disponibili in Italia⁴ sono tutti inattivati (quindi non contengono particelle virali intere) e sono classificabili nei seguenti tipi:

- a. vaccino *split*, contenente virus influenzali frammentati;
- b. vaccino a subunità, contenente solo gli antigeni di superficie, emoagglutinina e neuraminidasi;
- c. vaccino intradermico, che è un vaccino *split*;
- d. vaccino adiuvato, contenente gli antigeni di superficie emulsionati ad adiuvante oleoso metabolizzabile (MF59).

I vaccini stagionali adiuvati con MF59 sono autorizzati per l'immunizzazione dei soggetti di età ≥ 65 anni. La funzione degli adiuvanti è quella di potenziare la risposta immunitaria alla vaccinazione e per questo motivo trovano particolare indicazione per l'immunizzazione dei soggetti anziani e di quelli poco rispondenti.

Aspetti sociali ed economicosanitari

L'influenza è caratterizzata da un peso economico non indifferente, che dal singolo individuo si riflette inevitabilmente sull'intera collettività, con costi diretti e indiretti importanti.

Dati di letteratura evidenziano come la perdita di produttività legata all'influenza (fattore di costo determinante per la popolazione adulta in età lavorativa attiva) oscilli tra il 75% e il 90% dei costi complessivi dell'influenza⁶.

Sulla base dei dati di popolazione degli USA del 2003, uno studio ha stimato che in media l'influenza annuale comporta circa 3,1 milioni di giorni di ospedalizzazione e 31,4 milioni di visite mediche ambulatoriali⁷⁻⁹. I costi medici diretti annuali sono stati valutati in 10,4 miliardi di dollari (95% IC \$4.1-\$22.2). La stima dell'impatto economico annuale dell'influenza è stata valutata intorno a circa 87,1 miliardi di dollari (95% IC \$47.2-\$149.5).

Stimare i potenziali costi e benefici di un programma di vaccinazione in termini economici rappresenta un'attività complessa e impegnativa. Il valore intrinseco di un vaccino è determinato non soltanto dal suo impatto sulla salute o sull'assistenza sanitaria, ma anche dagli effetti positivi esercitati sulla crescita economica di un Paese, dato che la riduzione della mortalità e della morbilità contribuisce anche ad un aumento dei consumi e del PIL.

Negli ultimi anni diverse nazioni hanno valutato l'opportunità di vaccinare una popolazione sempre più estesa, abbassando la soglia dell'età per la raccomandazione della vaccinazione antinfluenzale. A tal riguardo, alcuni studi presenti in letteratura hanno valutato sotto il profilo economico l'opportunità di ampliare la vaccinazione antinfluenzale anche a soggetti 'non a rischio' di età inferiore a 65 anni, suggerendo come tale estensione potrebbe risultare altamente costo-efficace^{2, 8, 9}. Uno studio italiano¹⁰, condotto mediante un'analisi di costo-beneficio del vaccino antinfluenzale per soggetti di età compresa tra 50 e 64 anni, ha invece documentato un sostanziale pareggio fra costi e benefici della vaccinazione antinfluenzale, suggerendo di valutarla in modo flessibile e opzionale nei soggetti adulti non a rischio.

Conclusioni

I vaccini si collocano senza dubbio tra gli interventi più incisivi per la protezione della salute pubblica e allo stesso tempo costo-efficaci. Infatti una delle novità proposte dal calendario vaccinale per la vita è l'estensione della vaccinazione antiinfluenzale anche ai bambini sani in età prescolare¹¹.

Risulta evidente dunque il ruolo sociale e il valore etico-economico dei programmi di vaccinazione, che devono essere considerati come un investimento in salute privata e pubblica. Simulazioni, stime, analisi prospettiche possono essere di grande aiuto nella valutazione di tecnologie sanitarie (ad oggi sempre più necessarie ai fini di una sana e corretta pianificazione delle risorse) come i vaccini e consentire infine ai *decision maker* di vario livello di prendere decisioni ben informate nell'ambito della prevenzione.

A cura di Antonio Santangelo e Dario Formica

UOSD Farmacologia Clinica, AOU Policlinico G. Martino di Messina

BIBLIOGRAFIA

1. Istituto Superiore di Sanità. Influnet. Rete Italiana di Sorveglianza Influenza. Dati reperibili al sito: <http://www.iss.it/iflu/>
2. Bonanni P, Gasparini R, Greco D, Mennini FS, Rossi A, Signorelli C. Abbassamento dell'età di raccomandazione della vaccinazione anti-influenzale a 60 anni: una scelta per la salute e per l'economia del Paese. SII - Società Italiana Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica. Disponibile su: <http://www.societaitalianaigiene.org>.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Seasonal influenza. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Disponibile al link: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/epidemiological_data/Pages/Annual-Epidemiological-Report.aspx#sthash.nNYCH7Wt.dpuf
4. Ministero della Salute. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2016-2017. Disponibile su: <http://www.salute.gov.it>
5. Mohseni H, Kiran A, Khorshidi R, Rahimi K. Flu vaccination and risk of hospitalization in patients with heart failure: a self-controlled case series. *Eur Heart J* 2016; Sep 22. pii: ehw411. [Epub ahead of print].
6. Nichol KL, D'Heilly SJ, Greenberg ME, Ehlinger E. Burden of influenza-like illness and effectiveness of influenza vaccination among working adults aged 50-64 years. *Clin Infect Dis* 2009; 48 (3): 292-8.
7. Sullivan KM. Health impact of influenza in the United States. *Pharmacoeconomics*. 1996; 9 (suppl 3): 26-33.
8. Molinari NA, Ortega-Sanchez IR, Messonnier ML, Thompson WW, Wortley PM, Weintraub E, Bridges CB. The annual impact of seasonal influenza in the US: measuring disease burden and costs. *Vaccine* 2007; 25: 5086-96.
9. Maciosek MV, Solberg LI, Coffield AB, Edwards NM, Goodman MJ. Influenza vaccination health impact and cost-effectiveness among adults aged 50 to 64 and 65 and older. *Am J Prev Med* 2006; 31 (1): 72-9.
10. de Comprandi P, Koleva D, Garattini L. Analisi costo-beneficio del vaccino anti influenzale per soggetti di età compresa tra 50 e 64 anni: un tentativo di stima a livello nazionale. Quaderni di Farmacoeconomia, 9 giugno 2009.
11. Nazionale Calendario Vaccinale per la Vita. III Edizione 2016. <http://sip.it/in-evidenza/presentato-il-calendario-vaccinale-per-la-vita-2016>