

# FLU SUMMIT 2019

## ALLEATI CONTRO L'INFLUENZA

SI RINGRAZIANO TUTTI GLI ESPERTI CHE HANNO PARTECIPATO AL “#PERCHÈSÌ FLU SUMMIT 2019”  
E ALLE TAVOLE ROTONDE “GOVERNANCE” ED “EXECUTION”  
PER IL CONTRIBUTO FORNITO ALLA REALIZZAZIONE DEL REPORT

**Filippo Analdi**

Professore associato, Dipartimento di Scienze della Salute, Genova

**Chiara Azzari**

Professore associato pediatra, Clinica Pediatrica Ospedale Meyer Firenze

**Matteo Bassetti**

Direttore Clinica Malattie Infettive AOU Santa Maria della Misericordia Udine

**Roberto Bernabei**

Professore Ordinario Medicina Interna e Geriatria, Policlinico Gemelli Roma

**Francesco Blasi**

Professore Ordinario, Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università degli Studi di Milano

**Paolo Bonanni**

Professore Ordinario Dipartimento Igiene e Sanità Pubblica Università di Firenze

**Anna Caraglia**

Ministero Salute Ufficio Affari generali e segreteria tecnico-organizzativa

**Irene Cetin**

Direttore Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Buzzi di Milano

**Giuseppe Ciancamerla**

Rappresentante dell'Associazione Conacuore

**Paolo Durando**

Professore Associato, Igiene generale e applicata, Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche  
Università degli Studi di Genova

**Lorenza Ferrara**

Regione Piemonte – (SEREMI) - Epidemiologia applicata alla Sorveglianza delle Malattie prevenibili da vaccino in  
Regione Piemonte in rappresentanza della direzione della prevenzione della Regione Piemonte

**Sandro Giuffrida**

Igienista dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria - Dipartimento di Prevenzione.

**Stefania Iannazzo**

Medico di Sanità Pubblica, Ministero della Salute Roma

**Tommasa Maio**

FIMMG - Esecutivo Nazionale Continuità Assistenziale - Segretario Nazionale

**Annalisa Manduca**

Giornalista e conduttrice, Rai e La7, Roma

**Francesco Saverio Mennini**

Professore di Economia Sanitaria, Università Tor Vergata di Roma

**Sabrina Nardi**

Rappresentante dell'Associazione Cittadinanza Attiva

**Walter Orlandi**

Direzione Regionale Salute, Welfare Organizzazione e Risorse Umane Regione Umbria

**Paolo Pischiutti**

Regione Friuli VG - Direttore dell'Area Promozione Salute e Prevenzione

**Giovanni Rezza**

Direttore Dipartimento Malattie Infettive Istituto Superiore di Sanità Roma

**Caterina Rizzo**

Direzione Sanitaria Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma

**Giovanni Vitali Rosati**

FIMP - Responsabile Vaccini FIMP Toscana

**Luigi Rossi**

Presidente CARD Regione Toscana

**Giancarlo Ruscitti**

Direttore Generale della Sanità Regione Puglia/P.A. Trento

**Antonietta Spadea**

Regione Lazio Direttore UOC accoglienza, tutela e promozione della salute Distretto 14 in rappresentanza della direzione della prevenzione della Regione Lazio

**Concetta Suraci**

Rappresentante dell'Associazione Diabete Italia

**Paolo Tecleme**

Direzione Generale della Sanità Sardegna ATS - Direttore S.C. Programmazione sanitaria e strategica (in staff al DG Moirano)

**Ugo Trama**

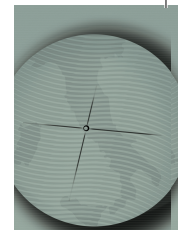
Regione Campania - Assistenza farmaceutica, attuazione delle politiche del farmaco e degli adempimenti connessi ai dispositivi medici

**Francesco Vitale**

Professore Ordinario, Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" Università di Palermo

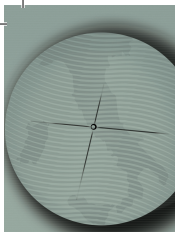
**Massimo Volpe**

Professore Ordinario Direttore del Dipartimento Assistenziale di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari - Facoltà di Medicina - Università di Roma Sapienza, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea di Roma



# Indice

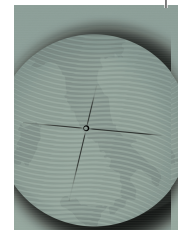
	<b>INTRODUZIONE</b>	
	<b>INTRODUZIONE .....</b>	<b>1</b>
<b>1</b>	<b>L'IMPATTO DELL'INFLUENZA SU SALUTE E RISORSE SANITARIE</b>	
	<b>L'IMPATTO DELL'INFLUENZA SU SALUTE E RISORSE SANITARIE .....</b>	<b>2</b>
	<b>L'IMPATTO CLINICO DELL'EPIDEMIA INFLUENZALE .....</b>	<b>3</b>
	<b>L'IMPATTO ECONOMICO: I COSTI DELL'INFLUENZA .....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>SFIDARE LE EMERGENZE</b>	
	<b>SFIDARE LE EMERGENZE .....</b>	<b>4</b>
	<b>LE COPERTURE VACCINALI .....</b>	<b>4</b>
	<b>L'ANTIMICROBICORESISTENZA.....</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>CATEGORIE A RISCHIO</b>	
	<b>CATEGORIE A RISCHIO .....</b>	<b>7</b>
	<b>LA PERSONA ANZIANA .....</b>	<b>7</b>
	<b>IL PAZIENTE CARDIOPATICO .....</b>	<b>8</b>
	<b>IL PAZIENTE CON BPCO .....</b>	<b>9</b>
	<b>LA DONNA IN GRAVIDANZA .....</b>	<b>10</b>
	<b>L'OPERATORE SANITARIO .....</b>	<b>11</b>
<b>4</b>	<b>VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE IN ETÀ PEDIATRICA</b>	
	<b>VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE IN ETÀ PEDIATRICA.....</b>	<b>12</b>
	<b>I RISCHI NEL BAMBINO .....</b>	<b>12</b>
	<b>L'ESPERIENZA DEI PEDIATRI IN REGIONE TOSCANA .....</b>	<b>13</b>
<b>5</b>	<b>BEST PRACTICE NELLA PREVENZIONE DELL'INFLUENZA</b>	
	<b>BEST PRACTICE NELLA PREVENZIONE DELL'INFLUENZA .....</b>	<b>14</b>
	<b>IL CASO UK: INGREDIENTI DI SUCCESSO .....</b>	<b>14</b>
	<b>IL CASO USA .....</b>	<b>15</b>
	<b>IL CASO CANADA .....</b>	<b>15</b>
	<b>IL MODELLO LIGURE: L'IMPORTANZA DELLA PROGRAMMAZIONE .....</b>	<b>16</b>
	<b>1° RAPPORTO ANNUALE "MODELLI ORGANIZZATIVI E STRATEGIE VACCINALI" .....</b>	<b>17</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAZIONI E PROSPETTIVE</b>	
	<b>CONSIDERAZIONI E PROSPETTIVE .....</b>	<b>19</b>
	<b>TAVOLA ROTONDA "GOVERNANCE" .....</b>	<b>19</b>
	<b>TAVOLA ROTONDA "EXECUTION" .....</b>	<b>20</b>
	<b>AZIONI AUSPICATE PER IL MIGLIORAMENTO DELLE COPERTURE .....</b>	<b>21</b>
	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	
	<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>22</b>



QJPH - 2019, VOLUME 8, NUMBER 2

ITALIAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH

INDICE



## INTRODUZIONE

L'influenza costituisce un serio problema di sanità pubblica, ma non è una sorpresa: è un evento stagionale, con caratteristiche epidemiologiche e cliniche ben note, che è possibile prevedere e prevenire attraverso la vaccinazione antinfluenzale, sicura ed efficace.

È, quindi, doveroso riuscire a pianificare per tempo e attuare interventi preventivi a tutela della popolazione, attraverso una programmazione anticipata e concertata delle campagne vaccinali stagionali, basata sull'alleanza tra tutti gli attori coinvolti: Ministero della Salute, referenti della Sanità regionale, Aziende sanitarie locali, Medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (PLS), specialisti ospedalieri, infermieri, farmacisti, associazioni di cittadini e pazienti.

Soltanto in questo modo, si può riuscire a ridurre l'impatto dell'epidemia influenzale, la morbosità e la mortalità associate (circa un miliardo di casi all'anno a livello globale, 3-5 milioni dei quali di malattia grave e 250-500.000 decessi) e gli elevati costi diretti e indiretti per la gestione degli episodi acuti e delle complicanze, anche gravi, che possono conseguire (visite mediche, accessi in Pronto Soccorso, acquisto di farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale e out of-pocket, assenze dal lavoro, assistenza ai familiari ecc.). Prevenire efficacemente l'influenza è cruciale anche nell'ottica di ridurre l'uso di antibiotici per la gestione delle complicanze e contenere lo sviluppo dell'antibioticoresistenza.

Per la prevenzione e il controllo dell'influenza, sono fondamentali i sistemi di sorveglianza presenti nelle diverse regioni del mondo, che permettono di conoscere la diffusione globale e locale dell'infezione e di pianificare azioni mirate per contrastarla. I dati di sorveglianza influenzale segnalano che, ogni anno, l'influenza si diffonde ampiamente nella popolazione di ogni età, determinando quadri clinici anche severi e una mortalità elevata, non soltanto tra le persone anziane o con cronicità/fragilità, ma anche in età infantile-neonatale e in persone prive di comorbidità, soprattutto tra le donne in gravidanza [1].

Il *Position paper* sulla vaccinazione antinfluenzale pubblicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 2012 [2] indica le condizioni di rischio per le quali è raccomandata la vaccinazione antinfluenzale in via prioritaria, ossia: donne in gravidanza,

operatori sanitari, bambini di età < 5 anni; persone anziane; soggetti con patologie croniche/infettive o immunodepresse (diabete, asma, patologie respiratorie e cardiovascolari croniche, HIV/AIDS ecc.). In Italia, le categorie a rischio di complicanze in caso di influenza sono individuate dalla Circolare "Prevenzione e controllo dell'influenza" emanata ogni anno dal Ministero della Salute [3].

In base a quanto previsto dal *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2020* [4], agli ultra 65enni e alle persone a rischio di complicanze severe la vaccinazione stagionale è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente, con un obiettivo di copertura antinfluenzale "ideale" del 95% e "minima" del 75%. La popolazione generale con età < 65 anni e priva di comorbidità/fragilità può avvantaggiarsi della protezione offerta dal vaccino acquistandolo in farmacia ed evitando, così, un malessere significativo pressoché certo.

Nonostante la promozione attiva e la gratuità della vaccinazione antinfluenzale, le coperture in Italia restano ampiamente al di sotto dei target raccomandati sia tra gli anziani sia tra le categorie a rischio, con tassi particolarmente bassi tra gli operatori sanitari e tra le donne in gravidanza.

Per ottenere una migliore copertura vaccinale a livello di popolazione è necessario coinvolgere maggiormente MMG/PLS ed è essenziale sensibilizzare alla vaccinazione tutti gli operatori sanitari, soprattutto nelle strutture ospedaliere (Pronto Soccorso, Unità operative ad alta intensità di cura/con casistiche a rischio ecc.) e residenziali di ogni livello (RSA, strutture riabilitative ecc.), nell'ottica di garantire la continuità dell'assistenza nei periodi di picco influenzale e di ridurre i rischi per gli assistiti.

Inoltre, vanno maggiormente coinvolti tutti gli specialisti, in particolare quelli attivi in aree critiche e/o a contatto con popolazioni target preferenziali, per aumentare la consapevolezza dei benefici della vaccinazione nel paziente cronico a rischio di complicanze e vanno sensibilizzati i ginecologi-ostetrici per migliorare la prevenzione dell'influenza in gravidanza, oggi ampiamente sottovalutata.

Una strategia vaccinale efficace non può prescindere dalla programmazione dei volumi necessari a raggiungere gli obiettivi di copertura, nonché dei tempi di acquisto e distribuzione dei vaccini, fondamentale per garantire l'approvvigionamento dei preparati non appena diventano necessari e per tutto

il periodo utile per la somministrazione (Ottobre-Gennaio). Considerata la periodicità e la sostanziale riproducibilità dell'epidemia influenzale, dovrebbe essere considerata la possibilità di una programmazione pluriennale della prevenzione vaccinale.

Per favorire la programmazione anticipata e l'acquisto per tempo dei vaccini antinfluenzali da parte delle Regioni, sono auspicati la pubblicazione della Circolare ministeriale all'inizio della primavera di ogni anno e il periodico confronto Stato-Regioni, orientato ad allineare le raccomandazioni di carattere generale contenute nelle Circolari ministeriali ai bisogni effettivi della popolazione e a individuare strategie vaccinali efficienti in funzione dell'area di riferimento, tenuto conto di difficoltà e punti di forza organizzativi a livello territoriale.

Di tutti questi aspetti si è discusso in occasione del *PerchéSi - Flu Summit 2019* (Roma, 13 marzo 2019), giornata organizzata da Sanofi Pasteur per analizzare le criticità associate all'insufficiente prevenzione dell'influenza stagionale in Italia e per individuare le strategie che è possibile mettere in campo nell'immediato, in modo concertato e con investimenti sostenibili, per promuovere campagne vaccinali di successo e ridurre l'impatto sociosanitario e i costi dell'epidemia influenzale.

#### Key points

- L'influenza costituisce un serio problema di sanità pubblica e comporta costi umani e sociosanitari molto elevati.
- Ogni anno, l'influenza interessa milioni di persone e, soprattutto negli anziani e nelle categorie a rischio, si associa a complicanze severe, spesso a esito infausto.
- Le epidemie influenzali stagionali sono prevedibili e prevenibili attraverso la vaccinazione antinfluenzale, sicura ed efficace.
- Nonostante la loro sicurezza e la protezione offerta, i vaccini antinfluenzali sono utilizzati in modo insufficiente, sia nella popolazione generale sia nelle categorie a rischio.
- Per garantire la protezione individuale e di popolazione dall'influenza, come dalle altre patologie infettive, è indispensabile raggiungere tassi di

copertura vaccinale adeguati.

- Gli obiettivi di copertura vaccinale sono definiti dalle Autorità Sanitarie, e bisogna impegnarsi per raggiungerli sia nella popolazione generale sia nelle categorie a rischio, compreso il personale sanitario.
- In Italia, persiste una scarsa aderenza alla vaccinazione antinfluenzale da parte degli operatori sanitari, che dovrebbero sempre proteggersi per garantire l'assistenza nei periodi di picco, evitare di trasmettere il virus agli assistiti e dare il buon esempio.
- Per promuovere la prevenzione dell'influenza e delle sue complicanze a 360°, è cruciale uniformare i messaggi trasmessi dagli operatori sanitari di ogni livello e ambito di competenza per fornire ai cittadini riferimenti certi e migliorare la fiducia nella vaccinazione antinfluenzale e nelle istituzioni sanitarie.
- Per attuare un'efficace prevenzione dell'influenza è necessario stabilire un'alleanza a livello di sanità pubblica tra tutti gli attori coinvolti (Ministero della Salute, referenti della Sanità regionale, MMG/PLS, specialisti ospedalieri, infermieri, farmacisti, associazioni di cittadini e pazienti) per ottimizzare pianificazione e comunicazione delle campagne vaccinali, approvvigionamento e somministrazione dei vaccini, monitoraggio dei casi di influenza e delle vaccinazioni effettuate.

#### 1. L'IMPATTO DELL'INFLUENZA SU SALUTE E RISORSE SANITARIE

In Italia, il monitoraggio dell'epidemia influenzale stagionale è affidato a *InfluNet*, rete strutturata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con MMG e PLS, dopo la pandemia del 2009 per attuare la sorveglianza attiva dell'influenza su tutto il territorio nazionale, a tutti i livelli di gravità (sintomatologia lieve o severa) [5].

*InfluNet*, tuttavia, può registrare soltanto i casi di influenza che arrivano all'osservazione dei MMG/PLS che aderiscono volontariamente all'iniziativa, con conseguente sottostima dei casi di influenza effettivi, a causa di una

copertura territoriale disomogenea dei MMG/PLS che inviano dati su base settimanale e della mancata intercettazione dei casi trattati con l'autocura da parte dei pazienti.

Per colmare almeno in parte questo gap, a integrazione delle rilevazioni operate da *InfluNet*, è stato avviato *InfluWeb*: un sistema di "sorveglianza partecipata", attuata sulla base dei sintomi e dei comportamenti assunti dai pazienti (che possono essersi rivolti a MMG/PLS oppure no), segnalati direttamente da una coorte di persone registrate sul sito web [6].

### L'impatto clinico dell'epidemia influenzale

I casi sintomatici (ILI/ARI/SARI) di una certa importanza vengono rilevati oltre che attraverso la rete *InfluNet* anche attraverso gli accessi in Pronto Soccorso (PS) e, nella maggioranza dei casi, possono essere gestiti a livello domiciliare. Al contrario, i quadri clinici severi, come le infezioni respiratorie acute severe (SARI) e le sindromi da distress respiratorio acuto (ARDS), richiedono il ricovero ospedaliero in Unità di Terapia Intensiva (UTI) e possono avere esito infausto.

I decessi da influenza confermata sono sempre sottostimati rispetto al dato reale, in quanto spesso, soprattutto negli anziani e nei pazienti con comorbidità, l'evento precipitante è ufficialmente attribuito a una causa differente (che tuttavia, con ogni probabilità, non si sarebbe verificata in assenza di influenza).

Un numero di decessi influenza-correlati più verosimile viene calcolato sulla base di un modello statistico e indicato come "Eccesso di mortalità" (Figura 1).

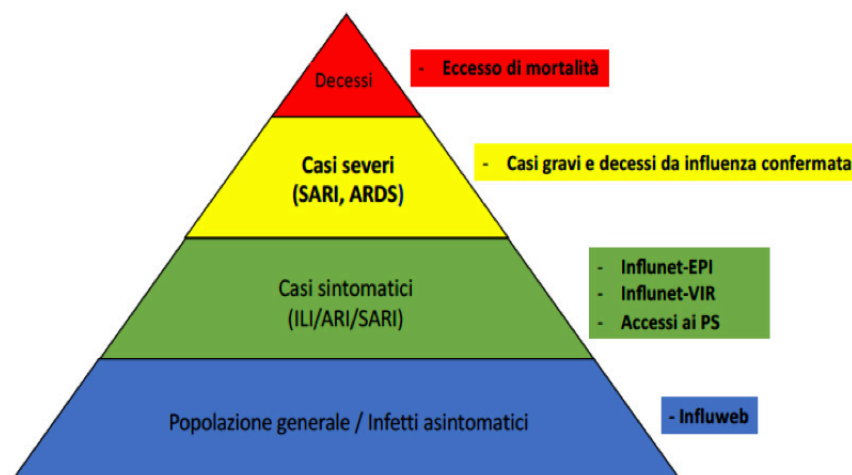
Una criticità del monitoraggio dell'influenza è legata al fatto che i casi di infezione da virus influenzali stagionali confermati in laboratorio corrispondono, in media, soltanto allo 0,01% del totale dei casi segnalati al sistema di sorveglianza: aumentare il numero di analisi e di casi confermati sarebbe prezioso per capire meglio i dettagli dell'epidemiologia dei virus influenzali e l'impatto dell'infezione sulla salute della popolazione.

I dati relativi ai casi confermati di influenza nelle diverse fasce d'età nelle stagioni 2013-2014, 2014-2015, 2015-2016, 2016-2017 evidenziano che fino a 1/3 delle infezioni da virus stagionali riguarda soggetti over65, con diverso impatto in funzione dei ceppi virali predominanti di anno in anno [7].

I casi gravi o complicati che richiedono ricovero in UTI e/o il ricorso a ECMO (Ossigenazione Extra-Corporea a Membrana) prevalgono nelle coorti 50-64 anni e 65-74 anni, generalmente interessate da una o più comorbidità afferenti all'area della cronicità: soprattutto, malattie cardiovascolari (75%) e respiratorie (68%), diabete (52%) e obesità (42%) [7]. Un fenomeno che si spiega considerando non soltanto la maggiore vulnerabilità di questi pazienti, ma anche i tassi di copertura vaccinale antinfluenzale decisamente bassi tra i soggetti a rischio.

FIGURA 1

PIRAMIDE DI SEVERITÀ DEI CASI DI INFLUENZA



### L'impatto economico: i costi dell'influenza

Contro l'influenza, nessuna azione si dimostra più efficace della prevenzione vaccinale, ma soltanto se si riescono a ottenere tassi di copertura adeguati; viceversa, oltre che inefficaci, le campagne vaccinali si rivelano inefficienti perché comportano una dispersione di risorse senza raggiungere gli esiti attesi.

Come dimostrano i dati dell'OMS e dell'OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico), le vaccinazioni sono uno strumento per rendere più efficaci gli interventi di sanità pubblica, risparmiare risorse, contenere i costi diretti e indiretti per il singolo e la società (diminuita produttività, contribuzioni INPS ecc.) e ridurre la perdita fiscale (minore gettito legato ai decessi), con conseguente impatto favorevole sull'economia e sul PIL.

In ambito OCSE, l'Italia si distingue per una spesa in prevenzione inferiore a quella degli altri Paesi: poco più dell'1,0% della spesa sanitaria pubblica nazionale è destinata alla prevenzione umana (a fronte del 5,0% che, per legge, ogni Regione dovrebbe destinare alla prevenzione generale, comprese le vaccinazioni), contro l'1,7% della Francia, il 3,0% della Spagna, il 7,0% degli Stati Uniti e il 9,6% del Canada. In Italia, la spesa per la prevenzione è < 0,5% del PIL contro una media europea che si attesta sul 2,9% del PIL. Molto più dell'Italia, investono la Germania (3,2%), la Svezia (3,6%) e l'Olanda (4,8%) [8].

I dati disponibili indicano che, tra spesa del SSN, dell'INPS, delle aziende e delle famiglie (costi diretti e indiretti), l'impatto economico complessivo dell'influenza per il sistema-Paese è pari a circa 2,86 miliardi di euro/anno. Vaccinando tutta la popolazione italiana con età > 18 anni, i costi globali si ridurrebbero a 1,56 miliardi di euro/anno, generando una diminuzione netta dei costi pari a 1,3 miliardi di euro/anno [9].

Le risorse preservate grazie a una più diffusa vaccinazione antinfluenzale (almeno quelle di pertinenza del comparto pubblico) potrebbero essere liberate e reinvestite per garantire un'assistenza più efficiente e l'alta specializzazione degli interventi per la gestione dei casi a maggior rischio (diagnostica, PS, UTI, ECMO, rianimazione, chirurgia, ecc.).

La vaccinazione, quindi, non è e non deve essere considerata un costo, ma un'opportunità di risparmio: ciò che si dovrebbe considerare è quanto costa non implementare un programma

vaccinale efficace. A fronte di un limitato risparmio legato al mancato acquisto e somministrazione dei vaccini, non vaccinare contro una malattia prevenibile rappresenta un costo molto più rilevante, sia in termini di salute e qualità di vita della popolazione sia sul piano economico.

## 2. SFIDARE LE EMERGENZE

In generale, vengono considerate categorie a elevato rischio di complicanze in caso di influenza:

- donne in gravidanza;
- bambini di età compresa tra 6 mesi e 5 anni;
- persone anziane (≥ 65 anni);
- persone con malattie croniche;
- operatori sanitari.

La Circolare del Ministero della Salute "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2018-2019" [3] prevede che la vaccinazione antinfluenzale sia offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti che per le loro condizioni personali corrono un maggior rischio di complicanze in caso contraggano l'influenza, ossia:

- anziani (≥ 65 anni di età);
- donne al 2°-3° trimestre di gravidanza;
- persone con età tra 6 mesi e 65 anni affette da patologie che aumentano il rischio di complicanze (malattie cardio-circolatorie o respiratorie croniche, altre malattie croniche, diabete mellito, malattie neuromuscolari ecc.);
- operatori sanitari o familiari di persone ad alto rischio di complicanze;
- addetti a lavori essenziali e lavoratori a contatto con animali possibile fonte di virus influenzali non umani.

### Le coperture vaccinali

Nonostante le raccomandazioni delle istituzioni sanitarie, il ricorso alla vaccinazione antinfluenzale stagionale resta basso e decisamente insufficiente in tutte le categorie a rischio. Le coperture vaccinali contro l'influenza tra gli anziani sul territorio italiano sono aumentate a partire dal 2000, raggiungendo buoni livelli intorno al 2006-2008 (65-68% circa), ma sono diminuite nuovamente negli anni successivi.



Nelle ultime tre stagioni, i tassi di vaccinazione tra gli over65 hanno mostrato una leggera ripresa, attestandosi intorno al 53% (come media nazionale) nella stagione 2017-2018, ma con sensibili differenze da Regione a Regione [10] (Figura 2).

Più in generale, i dati di copertura vaccinale contro l'influenza nella popolazione adulta globale e nelle categorie a rischio sono ben lontani dagli obiettivi auspicati (minimo 75%; ideale 95%). La copertura antinfluenzale nella stagione 2017-2018, è stata del 15,3% nella popolazione generale, mentre la copertura media nel periodo 2014-2017 tra delle persone con età 18-64 anni e almeno 1 patologia cronica è stata del 20,3%, con una notevole variabilità (15-29%) in funzione della specifica patologia e della Regione considerata [11] (Figura 3).

In ambito europeo, l'Italia si trova in una posizione intermedia per le coperture vaccinali in età anziana, mentre soltanto il Regno Unito può vantare una copertura in linea con l'obiettivo del 75% [12] (Figura 4).

Sempre in base ai dati europei, la copertura antinfluenzale appare molto bassa tra le donne in gravidanza, probabilmente anche a causa di una scarsa promozione di questo mezzo preventivo da parte dei ginecologi-ostetrici, nonostante i noti e seri rischi per il feto associati all'influenza durante il periodo gestazionale [12].

A livello nazionale, sono molto basse anche le coperture vaccinali tra gli operatori sanitari (variabili dal 13,5 al 16,6% nel periodo 2012-2017). Nella stagione 2017-2018, si è osservato un sensibile e apprezzabile

miglioramento del tasso di vaccinazione (salito al 26,3%), ma restando ben al di sotto di una copertura antinfluenzale accettabile per questi lavoratori a rischio (*Dati elaborati dall'ISS sulla base dei dati relativi alle dosi somministrate alla popolazione target forniti dalle Regioni: Calabria, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Marche, Piemonte, Sicilia, Toscana, PA Trento, Valle d'Aosta e Veneto*).

#### In sintesi...

- In Italia, si vaccinano circa la metà delle persone over65 (52,7%) e soltanto 1/5 dei pazienti con condizioni di rischio, contro un obiettivo minimo di copertura del 75%.
- In Europa, soltanto Scozia, Irlanda del Nord e Inghilterra raggiungono il 70% di copertura per la vaccinazione antinfluenzale.
- La copertura vaccinale tra gli operatori sanitari è molto bassa e manca un dato aggregato nazionale per valutare il fenomeno (soltanto alcune Regioni italiane lo pubblicano).
- La copertura vaccinale tra le donne in gravidanza è bassissima, intorno all'1,7%.

#### L'antimicrobicoresistenza

Vaccinare contro l'influenza è cruciale anche per ridurre l'uso di antibiotici, necessari in caso

FIGURA 2

COPERTURE ANTINFLUENZALI NELLA POPOLAZIONE ITALIANA 1999-2000/2017-2018

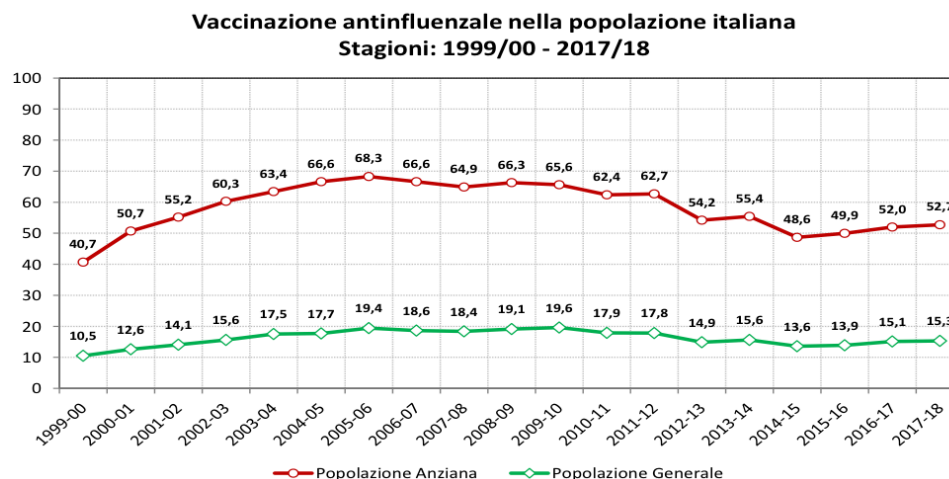


FIGURA 3

COPERTURE 2014-2017 IN ITALIA TRA PERSONE CON 18-64 ANNI E ≥ 1 PATOLOGIA CRONICA

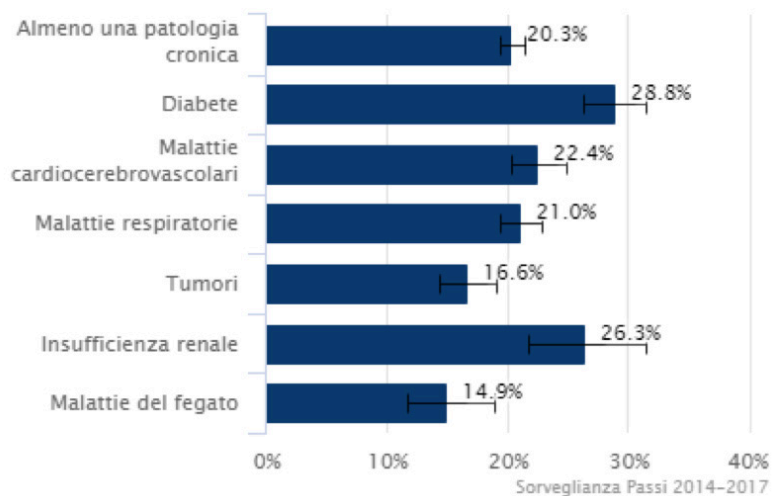
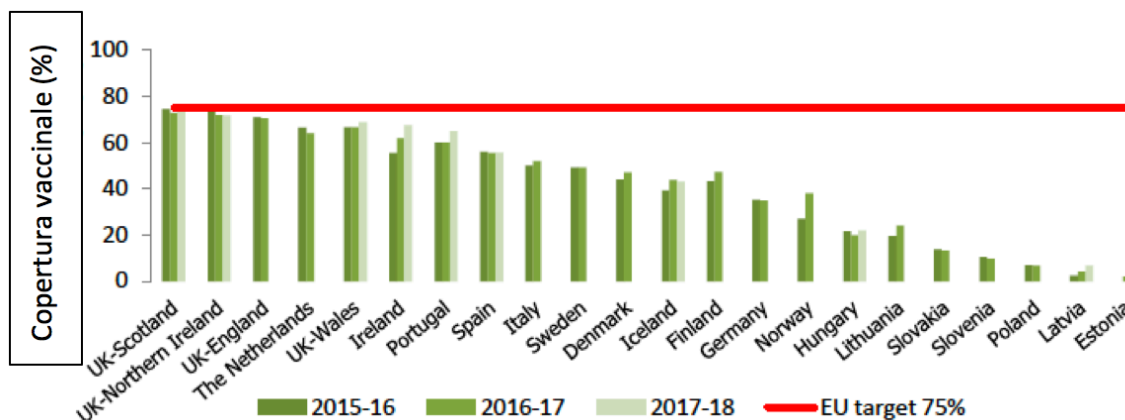


FIGURA 4

COPERTURE 2015-2018 IN 19 PAESI EU/EEA TRA GLI OVER65 ANNI

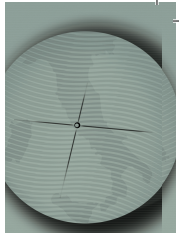


di complicanze respiratorie severe e spesso utilizzati in modo improprio anche in presenza di quadri clinici che non ne giustificerebbero la somministrazione, con forte promozione dello sviluppo di antimicrobicoresistenza (AMR).

L'AMR è la principale minaccia per la salute globale e la più grande sfida per la medicina moderna poiché ha profonde conseguenze su: benessere della popolazione; spesa e organizzazione dei sistemi sanitari e pratica medica (gestione infezioni, interventi chirurgici, cure odontoiatriche ecc.); ambiente e salute animale; sistemi di produzione e distribuzione degli alimenti (allevamenti, agricoltura, industria); economia e sviluppo. Inoltre, si tratta di una minaccia a lungo

termine, in quanto sostenuta da meccanismi di adattamento evolutivo dei microrganismi patogeni che impongono una continua allerta e l'individuazione di sempre nuove strategie alternative per contrastarli.

Fino a oggi, la prima risposta per cercare di superare il problema dell'AMR è stata la messa a punto di nuove molecole ad attività battericida o batteriostatica, in grado di bypassare i meccanismi difensivi sviluppati dai microrganismi patogeni. Purtroppo, questo approccio si è rivelato, oltre che dispendioso in termini di investimenti in ricerca, molto lento nel fornire soluzioni efficaci e poco vantaggioso in prospettiva, dal momento che per molti degli antibiotici introdotti in pratica clinica dopo il



1985 sono state riscontrate nuove resistenze dopo periodi di impiego decisamente brevi (1-2 anni) [13].

In Italia, il fenomeno AMR è particolarmente preoccupante: nel nostro Paese si registra 1/3 di tutti i decessi (10.000 morti/anno) correlati all'antibioticoresistenza sul territorio europeo. Nell'area UE/EAA un burden analogo a quello italiano si registra soltanto in Grecia, Croazia, Bulgaria e Ungheria [14].

Le vaccinazioni sono importanti per ridurre lo sviluppo di AMR anche in caso di infezioni di origine non-batterica e dovrebbero essere eseguite per tutte le malattie infettive prevenibili, compresa l'influenza. In particolare, le vaccinazioni permettono di:

- prevenire casi di infezioni batteriche (es. pneumococco);
- ridurre il ricorso alla profilassi antibiotica post-esposizione (es. meningococco);
- prevenire malattie virali per le quali gli antibiotici sono spesso prescritti e assunti in maniera inappropriata (es. influenza);
- evitare le sovra-infezioni batteriche talora associate/conseguenti a infezioni virali (es. influenza).

I dati disponibili indicano che aumentare le coperture vaccinali può effettivamente ridurre le AMR.

La lotta all'AMR, attraverso un uso cauto degli antibiotici e un maggior ricorso alle vaccinazioni, ha un valore etico e sociale, oltre che strettamente sanitario, poiché permette di:

- proteggere il singolo e la popolazione, a vantaggio dei soggetti più fragili;
- avere un'assicurazione sul futuro di salute della popolazione;
- concretizzare l'art. 32 della Costituzione, che definisce la salute come diritto del singolo e interesse della collettività;
- ripensare la prevenzione come un sistema di "investimento" in salute;
- avere una popolazione sana, che è uno dei principali fattori di crescita economica e sociale di un Paese.

### 3. LE CATEGORIE A RISCHIO

L'infezione da virus influenzali ha effetti negativi diretti e indiretti sull'organismo: i primi riguardano complicanze relative all'apparato respiratorio (riacutizzazioni di BPCO, infezioni

nasofaringee, bronchiti e polmoniti); i secondi interessano prevalentemente l'apparato cardiovascolare (aumento del rischio di infarto acuto, malattia ischemica cardiaca, peggioramento dell'insufficienza cardiaca ecc.) e cerebrovascolare (ictus cerebrale), i reni e il metabolismo (diabete scompensato). Oltre a complicanze a questi livelli, l'influenza può determinare anche encefalite, miosite, miocarditi e mieliti [15] (Figura 5).

Per ridurre il rischio di eventi acuti severi, anche a esito infausto, e per evitare il deterioramento di quadri clinici già compromessi è essenziale che, soprattutto gli anziani e i soggetti a rischio, si attivino per tempo per prevenire efficacemente l'influenza attraverso la vaccinazione stagionale, da ripetersi ogni anno fin dalle prime settimane di diffusione dei virus nella popolazione (inizio Novembre).

#### La persona anziana

Attualmente, gli over65 sono circa 13 milioni e, di questi, 4 milioni vivono da soli. In base alle stime, nel 2050, il loro numero salirà a 20 milioni, 4 milioni dei quali avranno più di 85 anni. Nel 2030, 8 milioni di anziani avranno almeno una malattia cronica grave (ipertensione, diabete, demenza, malattie cardiovascolari e/o respiratorie ecc.) e 5 milioni saranno disabili.

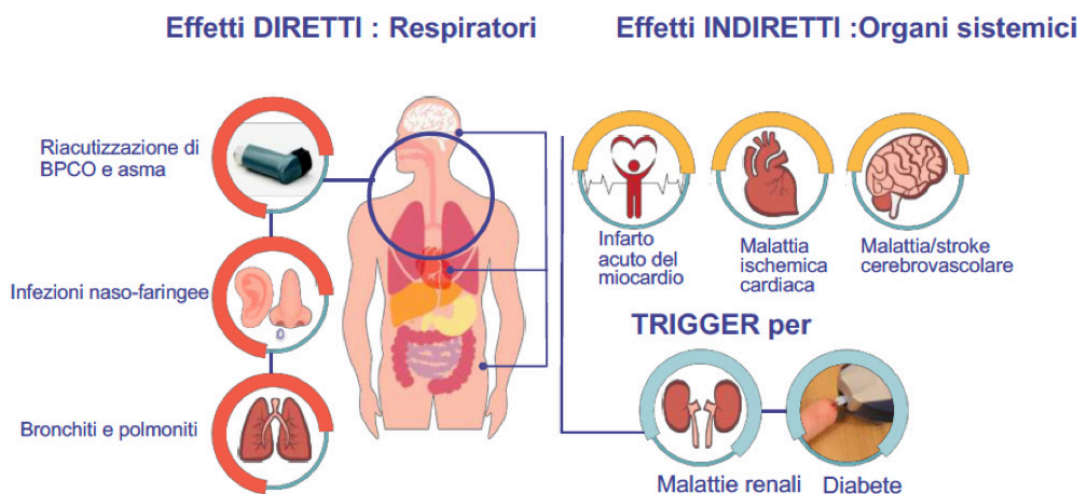
L'influenza è un problema soprattutto per la popolazione anziana, che è quella più esposta al rischio di complicanze, ospedalizzazioni e mortalità correlata. Comorbidità e fragilità rendono la sindrome influenzale particolarmente temibile nell'anziano, poiché, unita all'immunosenescenza, può facilmente innescare la cascata di eventi che può concludersi con complicazioni e decessi.

Nonostante questa consapevolezza e la promozione attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale agli over65, i tassi di copertura continuano a essere insufficienti (52,7% nella stagione 2017-2018 vs il 75-95% auspicati), evidenziando un'ampia sottostima dei rischi da parte dei destinatari e del valore della vaccinazione antinfluenzale che permette di evitarli. Un fenomeno indicativo del fatto che, in generale, in Italia, manca una cultura della vaccinazione nell'adulto.

Se circa la metà degli over65 italiani non si vaccina, significa che la vaccinazione antinfluenzale deve essere promossa attraverso

FIGURA 5

EFFETTI NEGATIVI SULL'ORGANISMO DELL'INFEZIONE DA VIRUS INFLUENZALI



CDC. [https://www.cdc.gov/flu/about/disease/high\\_risk.htm](https://www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm).

CDC. <https://www.cdc.gov/flu/heartdisease/index.htm>.

messaggi più appropriati e convincenti per questa fascia di popolazione, sottolineando i vantaggi della protezione offerta dal vaccino e la sua sicurezza.

La vaccinazione antinfluenzale negli anziani deve essere considerata una priorità in tutti i contesti e da tutti i professionisti sanitari (MMG, specialisti ospedalieri, infermieri ecc.), che devono essere i primi a vaccinarsi per "fare da testimonial" del valore di questa strategia protettiva.

In aggiunta, per convincere i cittadini anziani a vaccinarsi si dovrebbe puntare di più sul potere comunicativo di personaggi noti amati dal pubblico (come già fatto in passato con Terence Hill "Don Matteo", Marco Tardelli ecc.) e coinvolgerli sistematicamente nelle campagne di promozione della vaccinazione antinfluenzale.

#### Il paziente cardiopatico

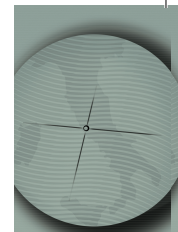
Nonostante il declino della mortalità globale e cardiovascolare osservato negli ultimi 40 anni in Italia e nel mondo, le malattie cardiovascolari continuano a rappresentare la prima causa di morte. La prevenzione primaria e secondaria di condizioni cardiovascolari croniche ed eventi acuti e l'eliminazione dei fattori di rischio rappresentano la chiave per tutelare la popolazione adulta, soprattutto a

partire dai 50-60 anni [16,17].

Per ottimizzarla, la Società Italiana di Prevenzione cardiovascolare ha recentemente pubblicato il primo "Documento consenso e raccomandazioni per la prevenzione cardiovascolare in Italia 2018" [16], che va a colmare il vuoto di linee guida specifiche italiane ed europee in merito. Tra gli aspetti considerati nel documento ci sono anche le vaccinazioni utili per prevenire patologie che possono aumentare il rischio di eventi acuti severi o aggravare condizioni cardiovascolari croniche preesistenti, compresa la vaccinazione antinfluenzale.

L'influenza rappresenta un dimostrato stimolo scatenante di eventi cardio e cerebrovascolari acuti poiché l'infiammazione sistemica conseguente all'infezione virale favorisce la distruzione delle placche aterosclerotiche che sta alla base dell'infarto miocardico acuto (IMA) e dell'ictus cerebrale. Inoltre, l'infezione da virus influenzali può avere effetti diretti sul muscolo cardiaco, determinando miocarditi o miopericarditi che, a loro volta, possono facilitare l'insorgenza di insufficienza cardiaca cronica [18,19,20,21].

La vaccinazione antinfluenzale può contribuire a prevenire gli eventi cardiovascolari a più livelli [22]. Innanzitutto, può avere un ruolo cardioprotettivo poiché, prevenendo l'infezione virale conclamata, evita



l'alterazione dell'omeostasi. In aggiunta, la risposta immunitaria anticorpale indotta dalla vaccinazione può, di per sé, determinare effetti benefici, promuovendo la stabilizzazione della placca aterosclerotica, attraverso l'attivazione del recettore della bradichinina 2 [23].

Uno studio caso-controllo condotto in Canada tra il 2009 e il 2014 per valutare l'associazione tra malattia influenzale confermata in laboratorio e ospedalizzazione per IMA, in adulti con età > 35 anni, ha indicato che l'incidenza di ricovero per IMA è 6 volte maggiore durante i 7 giorni successivi a un episodio influenzale [20,24].

Sulla base dei dati disponibili, si può ritenere che la vaccinazione antinfluenzale possa offrire rendimenti protettivi maggiori o paragonabili alla maggior parte degli altri interventi di prevenzione secondaria dell'IMA. Le stime sull'efficacia dei vaccini antinfluenzali nella prevenzione dell'IMA si mantengono, infatti, in un intervallo simile a quello degli abituali interventi previsti per la malattia coronarica, come la disassuefazione dal fumo, la terapia con statine o con farmaci antipertensivi [25] (Tabella 1).

TABELLA 1

## EFFICACIA DEI PRINCIPALI INTERVENTI DI PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE

INTERVENTO	EFFICACIA (%)
Disassuefazione dal fumo	32-43
Statine	19-30
Farmaci antipertensivi	17-25
Vaccino anti influenzale	15-45

### Il paziente con BPCO

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia respiratoria cronica evolutiva molto diffusa (con prevalenze variabili dal 6 al 9% a livello europeo e del 2% in Italia), che si colloca al 3°-4° posto tra le cause di morte a livello globale. A determinare una più rapida progressione della malattia, il maggiore deterioramento dei pazienti e le conseguenti ospedalizzazioni e mortalità elevate sono soprattutto le riacutizzazioni severe, spesso indotte da infezioni respiratorie, come l'influenza [26].

Un recente studio canadese, che ha valutato l'impatto della vaccinazione antinfluenzale sui ricoveri e i fattori di rischio associati

ad outcome severi nei pazienti con BPCO ospedalizzati, ha indicato che la mortalità e i quadri clinici critici (con maggiore ricorso a ventilazione meccanica invasiva e ricoveri in UTI) erano maggiori tra i pazienti influenza-positivi rispetto a quelli influenza-negativi (rispettivamente 9,7% vs 7,9%;  $p=0,047$  e 17,2% vs 12,1%;  $p<0,001$ ), portando a concludere che la vaccinazione antinfluenzale deve essere promossa in questa popolazione a rischio per prevenire complicanze critiche e ridurre la spesa sanitaria [27].

Oltre ai danni respiratori diretti, l'influenza severa può complicarsi con polmonite, che nel 15-20% dei casi richiede il ricovero in UTI, lasciando esiti polmonari a lungo termine nel 30% dei pazienti e risultando letale nel 4-24%.

I pazienti con BPCO presentano un rischio tre volte superiore rispetto alla popolazione generale di andare incontro a influenza grave e a polmonite. Il distress respiratorio che ne consegue non si risolve durante il ricovero, ma persiste dopo la dimissione, determinando peggioramento della dispnea da sforzo, riduzione della capacità di diffusione (DLCO) e della capacità lavorativa e d'esercizio, cui si aggiungono problemi di ordine psicologico e riduzione della qualità di vita correlata alla salute [28].

Per queste ragioni, sulla base delle evidenze disponibili, la vaccinazione antinfluenzale, insieme a quella antipneumococcica, è da tempo raccomandata dalle Linee guida GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) per proteggere i pazienti con BPCO da complicanze severe e dagli esiti estremamente negativi che ne conseguono [26].

Anche adulti e bambini affetti da asma dovrebbero sottoporsi annualmente alla vaccinazione antinfluenzale stagionale, anche nelle forme ben controllate dalla terapia, dal momento che in tutti gli studi epidemiologici condotti per valutare i fattori di rischio di ospedalizzazione in caso di influenza, l'asma è sempre contemplata [29].

I dati indicano che, a qualunque età, chi soffre di asma è esposto a un aumentato rischio di ospedalizzazione in caso di influenza rispetto alla popolazione non asmatica (2,9 volte maggiore nella fascia d'età 18-44 anni, 3,4 volte maggiore nella fascia d'età 45-64 anni e 4 volte maggiore per over65 asmatici), come dimostra la corrispondenza dei picchi di ricoveri per le due patologie [30].

Il *Position paper* europeo per la prevenzione

dell'influenza nei pazienti con asma segnala che la vaccinazione antinfluenzale dovrebbe essere sempre effettuata, ma che all'atto pratico ciò avviene raramente, lasciando i pazienti asmatici ad alto rischio di complicanze severe e ricoveri correlati all'influenza [31].

Questo atteggiamento è probabilmente legato, almeno in parte, al timore di somministrare il vaccino a pazienti che in molti casi presentano una predisposizione allergica, ma le evidenze dimostrano che si tratta di timori del tutto infondati e che il vero rischio è associato alla mancata vaccinazione antinfluenzale.

Per migliorare le coperture antinfluenzali tra chi soffre di asma, il *Position paper* europeo sottolinea l'importanza di informare e sensibilizzare sia la popolazione sia i professionisti sanitari sui rischi legati all'influenza nei pazienti asmatici e sul valore preventivo della vaccinazione antinfluenzale a tutela della loro salute e per ridurre il consumo di risorse sanitarie [31].

#### La donna in gravidanza

Le vaccinazioni in gravidanza, compresa quella antinfluenzale, hanno l'obiettivo di proteggere la donna e il feto da infezioni potenzialmente severe se contratte durante il periodo gestazionale e di trasmettere al neonato anticorpi specifici, in grado di proteggerlo da infezioni nei primi mesi di vita (periodo pre-immunizzazione attiva vaccinale pediatrica).

Benché spesso sottovalutata, l'influenza in gravidanza è una malattia tutt'altro che banale, potendo determinare complicanze severe e un aumento della mortalità. Viceversa, gli studi hanno dimostrato che la vaccinazione antinfluenzale in gravidanza è, oltre che efficace, sicura. In particolare, i dati relativi alle donne in gravidanza che hanno assunto il vaccino antinfluenzale durante le stagioni 2011-2012, 2012-2013, 2013-2014 non hanno segnalato nessun aumento del rischio di outcome gravidici o fetali sfavorevoli (aborto, nascita pretermine, ridotte dimensioni per età gestazionale, malformazioni) [32,33].

Effettuare la vaccinazione antinfluenzale in gravidanza è importante per proteggere la madre perché durante la gestazione la capacità respiratoria della donna si modifica e la risposta immunitaria è inferiore, esponendo a maggiori rischi di complicanze in caso di influenza [34].

La vaccinazione antinfluenzale in gravidanza è ancora più importante per proteggere il feto, poiché l'infezione da virus influenzali nel 1° trimestre di gestazione aumenta il rischio di malformazioni (OR 2,0) [35], mentre il vaccino antinfluenzale somministrato alla madre permette di ridurre il rischio di aborto (OR 0,91) e morte fetale (OR 0,69) [36], nascita pretermine (OR 0,87) e ridotte dimensioni per età gestazionale (OR 0,74) [37].

La vaccinazione antinfluenzale somministrata alla donna in gravidanza si è, inoltre, dimostrata in grado di proteggere dall'influenza i neonati nei primi 6 mesi di vita (influenza confermata in laboratorio 0,84 vs 2,83 casi/1.000 nati, OR 0,30  $p < 0,001$ ; ospedalizzazioni 0,13 vs 0,66 casi/1.000 nati, OR 0,19  $p = 0,005$ ) [38].

Sulla scorta delle evidenze favorevoli disponibili, in Europa, dalla stagione 2014-2015 gran parte degli Stati membri raccomanda la vaccinazione antinfluenzale in tutti i trimestri della gravidanza [39]. In Italia, al contrario, la Circolare ministeriale ha finora trasmesso un messaggio fuorviante perché, raccomandando la vaccinazione antinfluenzale soltanto nel 2° e 3° trimestre, induce il sospetto infondato che nel 1° trimestre possa essere dannosa [3].

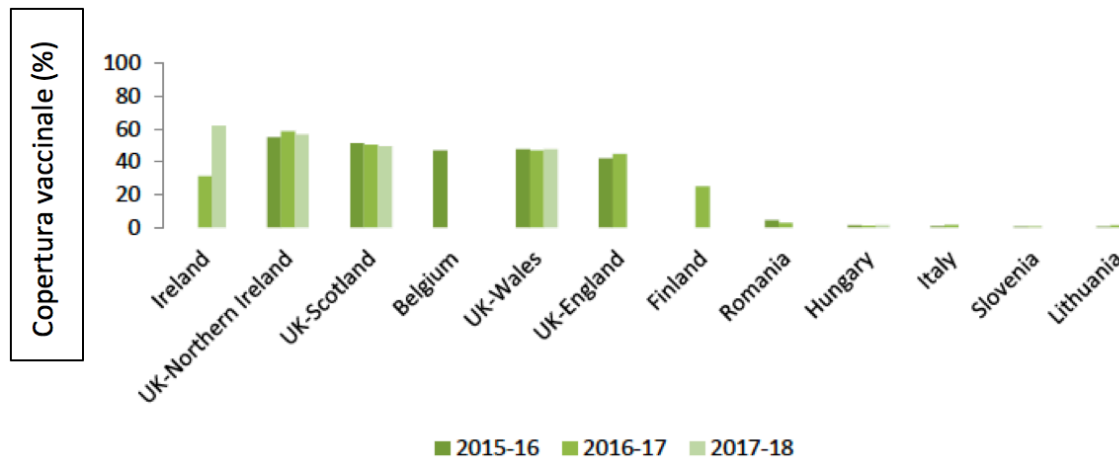
Nonostante le raccomandazioni a favore da parte dell'ECDC e delle istituzioni sanitarie dei singoli Paesi europei, le coperture per la vaccinazione antinfluenzale nel periodo gestazionale, pur migliorate negli ultimi anni, restano relativamente basse (intorno al 40-50%) e sicuramente inferiori a quelle auspicabili, salvo nel Regno Unito dove si arriva al 60% [12] (Figura 6).

Per diffondere tra gli operatori sanitari la consapevolezza dell'importanza delle vaccinazioni raccomandate in gravidanza, in epoca pre-concezionale e in allattamento per la salute della donna e del bambino, un gruppo di lavoro costituito da SIGO, SIMP, AOGOI, AGUI, SITI, SIN, FNOPO, RIMMI, Vivere Onlus e Cittadinanzattiva ha elaborato il documento congiunto "*Vaccinazioni in gravidanza, proteggila per proteggerli*" [40].

Inoltre, insieme ai referenti istituzionali, le Società scientifiche stanno lavorando per modificare le raccomandazioni ministeriali italiane sulla prevenzione dell'influenza in gravidanza (ancora basate sui dati disponibili nei primi anni 2000 e ormai superate) e per migliorare la formazione dei ginecologi-ostetrici, sottolineando nei corsi di laurea in Medicina e nelle Scuole di specializzazione in Ginecologia-

FIGURA 6

COPERTURE 2015-2018 IN 9 PAESI EU/EEA TRA LE DONNE IN GRAVIDANZA



Ostetricia che la vaccinazione antinfluenzale in gravidanza è sicura ed efficace e che va raccomandata durante tutto il suo decorso.

#### L'operatore sanitario

Gli operatori sanitari dovrebbero essere i primi a utilizzare tutti gli strumenti disponibili per tutelare se stessi e gli altri da malattie trasmissibili prevenibili. A partire dalle vaccinazioni, di cui dovrebbero avere piena consapevolezza della necessità e del valore sociosanitario.

L'Art.279 del D.lgs n.81 del 9 Aprile 2008 stabilisce chiaramente che i lavoratori esposti ad agenti biologici sono sottoposti alla sorveglianza sanitaria e che il ricorso alle vaccinazioni necessarie per ridurre il rischio infettivo non è soltanto un impegno che l'operatore sanitario deve assumersi, ma anche un preciso dovere del datore di lavoro (DG Azienda sanitaria), che lo deve promuovere, allontanando temporaneamente dal posto di lavoro chi non rispetta la normativa.

Anche il *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019* fornisce informazioni molto chiare a riguardo, indicando che «l'immunizzazione attiva riveste un ruolo non soltanto di protezione del singolo operatore, ma soprattutto di garanzia nei confronti dei pazienti, ai quali l'operatore potrebbe trasmettere l'infezione determinando gravi danni e addirittura casi mortali» [4].

Per alcune categorie professionali,

programmi di vaccinazione ben impostati possono ridurre in modo sostanziale sia il rischio di acquisire pericolose infezioni occupazionali (compresa l'influenza) sia quello di trasmettere patogeni ad altri lavoratori e alle persone con cui i lavoratori possono entrare in contatto (es. bambini nelle scuole o pazienti nelle strutture sanitarie).

Oltre che per tutelare se stesso e gli assistiti, l'operatore sanitario ha il dovere di vaccinarsi contro malattie infettive prevenibili (soprattutto se altamente probabili come l'influenza) anche per garantire l'operatività del sistema assistenziale durante i periodi di epidemia (in particolare, durante il picco influenzale), evitando carenze di personale che possono mettere a rischio la salute di tutti pazienti che si rivolgono alle strutture sanitarie per ritardi nelle prestazioni o impossibilità di erogarle.

Le raccomandazioni sulla vaccinazione antinfluenzale del Ministero della Salute (stagione 2018-2019 e precedenti) inseriscono gli operatori sanitari tra le categorie per le quali la vaccinazione è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente, in accordo con gli obiettivi della pianificazione sanitaria nazionale e con il perseguimento degli obiettivi specifici del programma di immunizzazione contro l'influenza [3]. Eppure, gli operatori sanitari si dimostrano sistematicamente restii ad assumere il vaccino stagionale.

Uno studio condotto nel 2005-2006 presso l'IRCCS San Martino di Genova, finalizzato a valutare gli effetti della promozione attiva della vaccinazione antinfluenzale tra gli operatori

sanitari della struttura, ha evidenziato che le diverse categorie di professionisti sanitari hanno una propensione variabile alla vaccinazione, ma che iniziative di questo tipo possono contribuire ad aumentare le coperture. In particolare, rispetto agli operatori non coinvolti, tra i partecipanti al progetto pilota le coperture antinfluenzali sono salite al 41,5% tra i medici dei reparti ad alto rischio (vs 25,1% iniziale), ma soltanto al 13,1% tra gli infermieri (vs 10,6%) e al 10,6% nel restante personale sanitario (vs 9,0%) [41].

Indagando le ragioni per le quali i professionisti sanitari non si vaccinano a sufficienza è emerso che le principali riguardano: il disaccordo con la vaccinazione (34,5%), l'idea che l'efficacia dipenda dai ceppi virali circolanti (30,8%) e che sia comunque subottimale (22,7%) e il timore di eventi avversi da vaccino (21,3%) [42].

Per promuovere efficacemente la vaccinazione antinfluenzale e aumentare la disponibilità degli operatori sanitari ad assumerla è importante sottolineare che le evidenze della letteratura dimostrano che gli operatori sanitari rappresentano un gruppo a rischio e che la vaccinazione antinfluenzale ha un effetto protettivo certo, per l'operatore stesso e gli assistiti, risultando uno strumento in grado di favorire anche una riduzione della spesa sanitaria [43].

È cruciale che gli operatori sanitari inizino a vaccinarsi di più contro l'influenza anche per dare l'esempio alla popolazione e, in considerazione del bagaglio culturale medico-scientifico di cui dispongono, dovrebbero farlo su base volontaria, senza che sia necessario stabilire per legge l'obbligatorietà della vaccinazione antinfluenzale in questa categoria professionale.

La Medicina del Lavoro potrebbe contribuire a promuovere la vaccinazione antinfluenzale legando il riconoscimento di idoneità dell'operatore sanitario in determinate aree cliniche al rischio individuale: una soluzione in linea con il codice deontologico della Società di Medicina del Lavoro, che sottolinea l'importanza etica di tutelare la salute del lavoratore, ma soprattutto quella degli assistiti.

#### 4. VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE IN ETÀ PEDIATRICA

Anche il bambino sano e privo di fragilità può andare incontro a complicanze severe in caso di influenza. Nei bambini il virus influenzale

può infettare e danneggiare il sistema nervoso centrale (causando encefaliti e altri interessamenti neurologici con possibili esiti a lungo termine), i polmoni (determinando sindromi respiratorie acute, polmoniti ecc.) e i muscoli (inducendo miositi anche severe e debilitanti).

#### I rischi nel bambino

Il rischio di complicanze gravi non riguarda soltanto i neonati, ma anche bambini nei primi anni di vita. I dati indicano che 2/3 delle complicanze neurologiche da influenza riguarda bambini con età < 4 anni [44] e che la maggioranza dei casi con età compresa tra 0 e 18 ammessi in UTI per infezione respiratoria acuta grave, nel contesto sia di infezioni isolate sia di coinfezioni (per esempio, da virus respiratorio sinciziale, RSV), è legata a infezioni da virus influenzale H1N1 [45].

Diversamente da quanto avviene per il RSV (che colpisce prevalentemente nei primi 6 mesi di vita), il rischio di ricovero in UTI per complicazioni respiratorie da virus dell'influenza rimane abbastanza costante ed elevato fino ai 2 anni [46]. La vaccinazione antinfluenzale, quindi, deve essere considerata importante fino ai 4-5 anni, anche nel bambino privo di comorbidità.

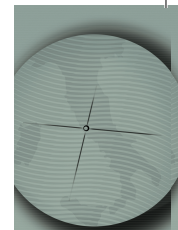
I virus influenzali (soprattutto quelli di tipo B, ma anche gli H1N1) possono determinare serie complicanze anche a livello muscolare, determinando miositi severe. Uno studio tedesco ha indicato che le miositi da influenza riguardano soprattutto i maschi (74%), con sintomi che si sviluppano in media dopo 72 ore dall'esordio dell'influenza e persistono per circa 4 giorni, rendendo necessario il ricovero nel 50% dei casi [47].

Considerati la diffusione dell'epidemia influenzale in età pediatrica e la gravità delle possibili complicanze nei bambini nei primi anni di vita, la vaccinazione antinfluenzale dovrebbe essere raccomandata e offerta in modo universale e gratuito almeno fino a 6 anni.

I pediatri sul territorio sono generalmente molto attenti alle vaccinazioni e le propongono attivamente in pratica clinica, ma spesso in ambito ospedaliero gli specialisti le sconsigliano o tendono a posticiparle per timore di rischi, in realtà inesistenti, disorientando i genitori e generando sfiducia in istituzioni sanitarie che veicolano messaggi contrastanti.

Per promuovere tutte le vaccinazioni necessarie, compresa quella antinfluenzale,





è cruciale uniformare l'atteggiamento di tutti gli operatori sanitari nei confronti delle vaccinazioni pediatriche e raccomandarle in modo univoco, nella consapevolezza della loro sicurezza ed efficacia e del loro valore per il singolo e la società.

### L'esperienza dei pediatri in Regione Toscana

Attualmente, in Italia, in base a quanto stabilito dalla Circolare ministeriale "Prevenzione e controllo dell'influenza" la vaccinazione antinfluenzale stagionale è raccomandata ai bambini a rischio e non è controindicata nei bambini sani di età superiore ai 6 mesi, se il pediatra opta per la sua esecuzione [3].

Nonostante gli sforzi delle Società scientifiche, fino alla Circolare ministeriale 2018-2019 non è stato possibile introdurre la raccomandazione universale per i bambini sani tra 6 mesi e 6 anni, che si auspica possa essere prevista nel prossimo futuro, con i relativi adeguamenti normativi e l'introduzione degli incentivi necessari per implementarla in modo efficace, in termini di programmazione, approvvigionamento e somministrazione.

Oggi, in Italia, le uniche Regioni virtuose relativamente alle coperture antinfluenzali in

età pediatrica sono la Toscana e la Puglia, dove nella stagione 2017-2018 sono state raggiunte coperture rispettivamente del 25,1% e 25,9% nei bambini tra 6 mesi e 14 anni e del 20,3% e del 19,0% nei bambini tra 6 mesi e 8 anni [48] (Tabella 2).

In Toscana, il raggiungimento di questi risultati è stato possibile grazie a un accordo siglato nell'Aprile 2015 tra Regione e Pediatri di Libera Scelta (PLS), che si sono resi disponibili a vaccinare i bambini nei propri studi medici: il 66% dei pediatri (296/448) ha siglato l'accordo con la Regione per tutte le vaccinazioni raccomandate, mentre il 21% (92/448) soltanto per alcune.

L'accordo siglato con la Regione Toscana prevede l'erogazione di un aiuto per assumere personale infermieristico di supporto ai PLS che vaccinano e ciò ha permesso di aumentare sensibilmente le coperture di tutte le vaccinazioni pediatriche.

Inoltre, tutti i pediatri toscani hanno accesso all'Anagrafe vaccinale regionale (SisPC), utile non soltanto per monitorare le vaccinazioni eseguite da ciascun pediatra, ma anche per effettuare eventuali studi/progetti pilota.

Per comprendere meglio il fenomeno della scarsa copertura antinfluenzale in età pediatrica sul territorio nazionale, nel Novembre 2018, la Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) ha

TABELLA 2

### COPERTURE ANTINFLUENZALI REGIONALI/100 ABITANTI, STAGIONE 2017-2018

Vaccinazione antinfluenzale: stagione 2017-2018. Coperture vaccinali per 100 abitanti

Regione	6_23_mesi	2_4_anni	5_8_anni	9_14_anni	15_17_anni	18_44_anni	45_64_anni	65_anni	Totale
PIEMONTE	0,3	0,6	0,6	0,7	0,8	1,6	6,5	47,9	14,5
VALLE D'AOSTA	0,2	0,6	0,3	0,5	0,7	1,5	6,2	44,1	12,6
LOMBARDIA	0,5	1,1	0,9	0,7	0,7	1,0	3,6	47,7	12,1
PA BOLZANO	0,5	0,5	0,8	0,5	0,5	1,1	4,5	35,3	8,6
PA TRENTO	2,2	2,1	1,7	1,5	0,8	1,7	5,9	53,5	14,0
VENETO	1,1	1,8	1,7	1,3	1,5	2,4	8,0	55,1	15,7
FRIULI	0,3	0,6	0,6	0,7	1,1	2,4	8,2	55,7	17,6
LIGURIA	1,0	2,0	1,8	1,0	1,4	3,0	10,4	50,1	18,3
EMILIA ROMAGNA	1,2	1,8	1,8	1,7	1,5	2,7	9,4	53,3	16,5
TOSCANA	4,8	8,6	6,9	4,8	7,2	2,7	9,5	55,3	18,4
UMBRIA	0,1	0,4	0,4	0,4	0,7	1,7	8,0	63,4	18,8
MARCHE	0,6	1,1	1,0	1,0	1,4	1,9	8,4	50,0	15,3
LAZIO	0,5	1,1	1,1	1,1	1,3	2,6	10,0	51,8	15,0
ABRUZZO	0,3	0,8	0,7	0,7	0,9	1,5	6,6	49,1	13,9
MOLISE	0,2	0,4	0,5	0,6	1,6	2,4	11,4	61,0	18,8
CAMPANIA	2,7	4,1	3,9	2,6	3,2	2,8	11,9	57,4	15,4
PUGLIA	4,2	8,2	6,6	6,9	10,8	3,0	14,0	59,4	18,9
BASILICATA	0,5	1,1	1,9	1,3	2,3	3,0	10,7	53,2	16,2
CALABRIA	0,8	1,2	1,2	0,9	1,5	1,3	7,8	61,2	15,6
SICILIA	1,0	1,4	1,5	1,2	2,0	2,8	12,1	54,3	15,8
SARDEGNA	1,5	2,2	2,2	1,4	1,4	2,3	7,4	44,0	13,2
<b>Totale</b>	<b>1,4</b>	<b>2,4</b>	<b>2,2</b>	<b>1,8</b>	<b>2,5</b>	<b>2,2</b>	<b>8,7</b>	<b>52,7</b>	<b>15,3</b>

Aggiornato al 19 giugno 2018

Fonte: elaborazioni MINISTERO DELLA SALUTE - ISS, sulla base dei riepiloghi inviati da Regioni e Province Autonome

proposto a tutti i pediatri italiani una survey online finalizzata a valutare le opinioni e gli atteggiamenti nei confronti della vaccinazione antinfluenzale [49]. L'analisi dei riscontri ottenuti da 785 pediatri (10% degli invii effettuati) ha indicato che:

- il 94,9% dei pediatri consiglia la vaccinazione antinfluenzale, nel 63,8% anche in categorie non a rischio;
- la vaccinazione antinfluenzale viene consigliata nel 79,6% dei casi tra 6 mesi e 6 anni, nel 9,0% dei casi tra 3 e 11 anni, nell'11,4% dei casi tra 2 e 14 anni;
- il 72,1% dei pediatri effettua la vaccinazione nel proprio studio;
- i pediatri che non vaccinano indicano tra le ragioni: difficoltà organizzative (125/230); troppo carico di lavoro (67/230); timore di eventi avversi (14/230); retribuzione inadeguata (14/230);
- i pediatri si avvalgono del supporto infermieristico: costantemente 21,5% dei casi, spesso 5,1% dei casi, raramente 6,6% dei casi, mai 67,8% dei casi;
- il 38,4% dei pediatri sarebbe disposto a organizzarsi (per somministrare la vaccinazione), mentre lo esclude il 28,0% e si dichiara già organizzato il 33,6%.

## 5. BEST PRACTICE NELLA PREVENZIONE DELL'INFLUENZA

Analizzare caratteristiche ed esiti delle strategie di promozione della vaccinazione antinfluenzale adottate a livello internazionale può fornire spunti di miglioramento a livello nazionale. Dati utili a riguardo sono stati forniti da una survey effettuata dal gruppo VENICE (*Vaccine European New Integrated Collaboration Effort III*), in collaborazione con l'ECDC, in 30 Paesi membri EU/EEA allo scopo di esaminare [12]:

- strategie di immunizzazione negli Stati membri nella stagione 2017-2018;
- coperture vaccinali nelle stagioni 2015-2016, 2016-2017, 2017-2018;
- mappature del monitoraggio delle coperture;
- modalità di acquisto dei vaccini;
- modalità di pagamento dei vaccini e della somministrazione.

Dalla valutazione è emerso che, tra gli adulti, la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata:

- in 22 Paesi in soggetti > 65 anni;
- in Ungheria, Germania, Grecia, Islanda e Olanda in soggetti > 60 anni;
- in Slovacchia in soggetti > 59 anni;
- in Polonia e Malta in soggetti > 55 anni;
- in Belgio e Irlanda in soggetti > 50 anni.

Le evidenze indicano che l'anticipazione della raccomandazione per la vaccinazione antinfluenzale a un'età < 65 anni (in particolare, a 60 anni) permetterebbe di intercettare un maggior numero di persone a rischio di complicanze.

La vaccinazione antinfluenzale tra i bambini è raccomandata:

- in 6 Paesi in soggetti < 18 anni;
- in Irlanda, Scozia e Galles in bambini di 2-11 anni;
- in Inghilterra in bambini di 2-7 anni;
- in Finlandia in neonati e bambini di 6 mesi-3 anni;
- in Slovenia in neonati e bambini di 6 mesi-2 anni;

Relativamente alla copertura vaccinale nell'età anziana il Regno Unito mostra le migliori performance (circa 70%), analogamente a quella tra le donne in gravidanza (60%), contro una sostanziale sottovalutazione della prevenzione in questa fascia di popolazione in gran parte degli altri Paesi EU/EEA.

Le coperture nelle categorie a rischio risultano, invece, insoddisfacenti in tutti i Paesi esaminati [12] (Figura 7).

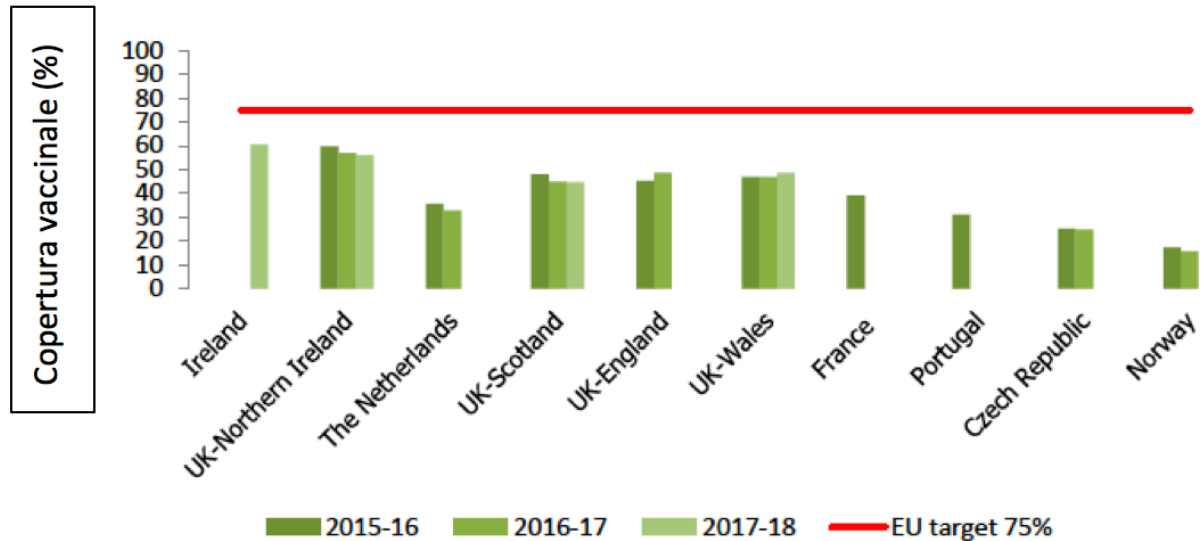
### Il caso UK: ingredienti di successo

Le elevate coperture per la vaccinazione antinfluenzale ottenute nel Regno Unito sono legate al fatto che l'Autorità sanitaria UK definisce:

- strategie chiare da parte del *National Health System (NHS)* inglese e raccomandazioni JCVI per la vaccinazione dei gruppi a rischio e over65, offrendo dal 2012 la vaccinazione universale di bambini sani (2-11 anni);
- tempistiche di programmazione in largo anticipo: la campagna 2019-2020 è stata preparata in Ottobre/Novembre 2018;
- facile accesso alla vaccinazione;

FIGURA 7

COPERTURE 2015-2018 IN 19 PAESI EU/EEA TRA PERSONE CON PATOLOGIE CRONICHE



- identificazione dei pazienti eleggibili alla vaccinazione attraverso i sistemi informatici (pop-up);
- invio di un invito personale, con recall in caso di mancata partecipazione;
- possibilità di vaccinarsi in diversi setting:
  - MMG
  - farmacie
  - consultori (per donne in gravidanza)
  - scuole (per la vaccinazione pediatrica; copertura 40-65%);
- coinvolgimento e responsabilità degli operatori sanitari:
  - incentivo finanziario con bonus legato al raggiungimento delle coperture
  - controllo settimanale dell'andamento della vaccinazione presso gli ambulatori dei MMG attraverso i sistemi informatici
  - confronto pubblicato tra coperture vaccinali raggiunte dai diversi ambulatori
  - campagne di comunicazione coordinata.

Oltre a migliorare tempistiche della programmazione e modalità dell'offerta vaccinale, in Italia, servirebbe una task force di comunicazione per promuovere efficacemente e per tempo le campagne vaccinali, sfruttando tutti i canali disponibili.

#### Il caso USA

Negli Stati Uniti esistono:

- raccomandazione universale per la vaccinazione antinfluenzale dai 6 mesi e per tutta la vita;
- diversi setting dove vaccinarsi (pubblici e privati, con forte interessamento delle assicurazioni sanitarie);
- grande attenzione alla malattia influenzale e al suo impatto sociosanitario ed economico;
- comunicazione istituzionale efficace e costante sulla severità della malattia (*sito web CDC, Centers for Disease Control and Prevention*).

#### Il caso Canada

In Canada esistono:

- raccomandazione universale per la vaccinazione antinfluenzale dai 6 mesi e per tutta la vita;
- solida fiducia nelle istituzioni che raccomandano la vaccinazione e linee guida basate sulle evidenze (*NACI, National Advisory Committee on Immunization*);
- diversi setting dove vaccinarsi e diversi profili di vaccinatori (MMG, infermieri specializzati e farmacisti);
- importante ruolo delle farmacie nella

comunicazione e nel consiglio sulla vaccinazione.

### In sintesi...

Sulla scorta delle best practice attivate a livello internazionale, per migliorare le coperture antinfluenzali in Italia si dovrebbe:

- potenziare e rendere più efficace l'impegno da parte dell'Autorità sanitaria centrale e regionale, attraverso una maggiore coordinazione e un'efficiente programmazione della campagna vaccinale stagionale;
- fornire a MMG/PLS strumenti informatici facilmente accessibili/gestibili per individuare e contattare i soggetti a rischio;
- attivare diversi setting di somministrazione del vaccino antinfluenzale (farmacie, scuole per vaccinazione pediatrica ecc.);
- abbassare la raccomandazione per la vaccinazione antinfluenzale a 60 anni, per aumentare la copertura vaccinale nei soggetti a maggior rischio.

### Il modello Ligure: l'importanza della programmazione

Anche in alcune Regioni italiane, negli ultimi anni sono state attivate best practice che hanno permesso di migliorare l'efficienza delle campagne antinfluenzali stagionali. Una di queste è la Liguria, che ha sviluppato un nuovo modello organizzativo allo scopo di:

- incrementare le coperture vaccinali;
- implementare della sorveglianza epidemiologica dei diversi momenti d'impatto dell'influenza sulla comunità e sul SSR;
- standardizzare il percorso ospedaliero del paziente con ILI;
- individuare azioni di risposta all'incremento della domanda in corso di epidemia intraprese dalle Aziende del SSR ligure.

Un elemento chiave per il miglioramento delle coperture è stato l'accordo integrativo siglato tra ALiSa (Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria) e MMG per la prevenzione e il controllo dell'influenza 2018-2019 (DGR n. 802 del 5/10/2018) che prevede e determina:

- la collaborazione dei MMG al perseguimento degli obiettivi di copertura vaccinale antinfluenzale delle persone di età  $\geq 65$  anni nonché delle persone di tutte le età affette da alcune patologie di base che aumentano il rischio di complicanze in corso di influenza;
- gli incentivi da erogare;
- la partecipazione attiva dei MMG alla somministrazione della vaccinazione anti-*Herpes zoster* e anti-pneumococcica 13-valente ai soggetti aventi diritto secondo LEA e PNPV oltre che ai soggetti della coorte 1953 che si presenteranno con lettera della ASL;
- calcolo degli indicatori su ogni singolo medico e in relazione alla popolazione di pazienti over65 anni in carico;
- disponibilità di idoneo frigorifero presso lo studio del MMG;
- invio da parte di ALiSa a ogni MMG del numero di assistiti con età  $> 65$  anni eleggibili per la vaccinazione.

I dati di copertura vaccinale per l'influenza indicano che il nuovo modello organizzativo ligure è efficace, avendo permesso di aumentare del 10% i tassi di vaccinazione (dal 50% al 60% circa) già nel primo anno di attuazione.

Tra gli aspetti cruciali per migliorare l'efficacia delle campagne di vaccinazione antinfluenzale c'è la flessibilità del sistema produttivo, che deve essere meglio sfruttata. Il modello organizzativo attualmente adottato dalle Regioni non riesce ad adattarsi a variazioni della domanda in corso di stagione influenzale perché la flessibilità del sistema produttivo è elevata nei primi mesi dell'anno, ma diminuisce nei mesi successivi, ossia proprio quando si aprono le gare per l'acquisto dei vaccini; ottimizzare la tempistica permetterebbe di soddisfare meglio i bisogni effettivi della popolazione, evitando sia carenze sia sprechi (Figura 8).

Tra gli *Indirizzi Operativi prioritari per le Attività Sanitarie e Sociosanitarie per l'anno 2019* previsti in Regione Liguria, quelli di interesse per la gestione dell'epidemia influenzale riguardano essenzialmente i Servizi di Emergenza/Urgenza e i laboratori e comprendono:

- implementazione di un sistema di monitoraggio di accessi e percorso del paziente in PS;
- miglioramento delle performance cliniche/organizzative del percorso del paziente in PS, condivise ai

Tavoli tecnici e usati dal “*Sistema di valutazione delle performance dei Sistemi Sanitari Regionali*” e dal PNE (Piano Nazionale Esiti);

- potenziamento dei piani incrementali di risposta ai quadri di aumento della domanda in ambito Emergenza/Urgenza e di sovraffollamento del PS, attraverso il perfezionamento dei piani emergenza caldo, emergenza freddo o legati ad altri eventi epidemiologicamente rilevanti;
- individuazione/formalizzazione di  $\geq 1$  centro/i di riferimento tecnico per alcuni ambiti di interesse regionale al fine di supportare early warning e azioni di risposta rapida.

Un ulteriore intervento migliorativo attuato in Liguria in campo influenzale ha riguardato l'allineamento dei percorsi territoriali, in precedenza estremamente eterogenei, attraverso la definizione di un “*PDTA per l'influenza - Raccomandazioni sul percorso ospedaliero del paziente con sindrome simil influenzale - algoritmo diagnostico-terapeutico*”.

Il modello ligure potrebbe non essere riproducibile in organizzazioni più estese e complesse. Tuttavia, presenta aspetti sicuramente validi, che varrebbe la pena sperimentare anche in altre Regioni, come il coinvolgimento attivo di tutti gli attori del sistema di prevenzione e l'introduzione di un sistema premiante in base agli esiti per stimolare il perseguimento degli obiettivi.

### 1° Rapporto Annuale “Modelli organizzativi e Strategie vaccinali”

I livelli di copertura vaccinale rappresentano l'esito individuato dal “*Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV)*” per valutare l'efficacia dell'insieme delle azioni intraprese per promuovere e attuare la vaccinazione antinfluenzale stagionale a livello di popolazione, mentre le best practice fanno riferimento al processo che permette di raggiungere questo risultato [4].

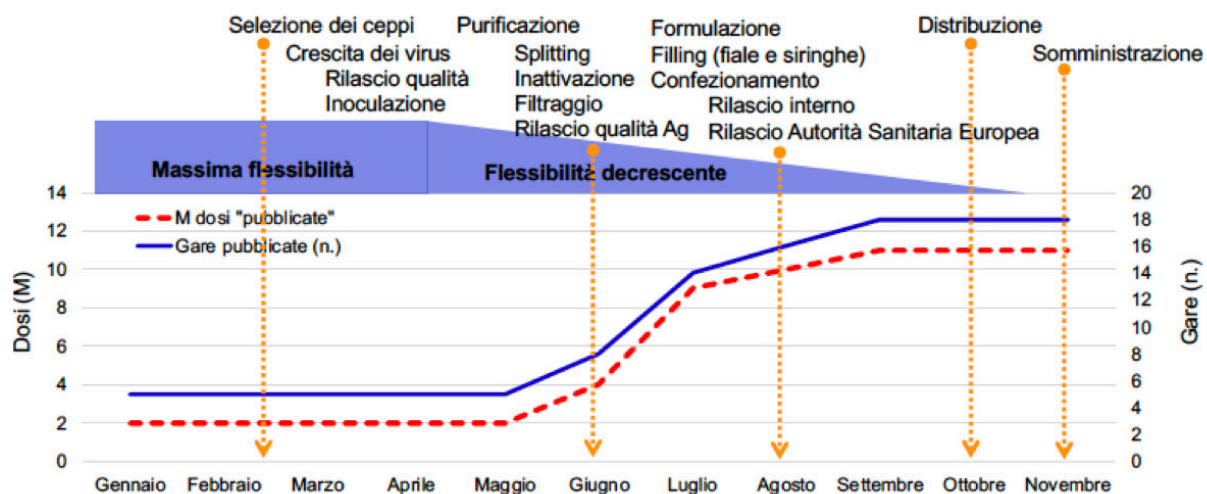
L'Osservatorio Strategie Vaccinali (OSV) è nato con il duplice compito di monitorare i sistemi di attuazione del PNPV, attraverso la valutazione costante delle strategie vaccinali a livello regionale, e di rappresentare una fonte ufficiale per le azioni di advocacy sul territorio. In particolare, gli elementi analizzati dall'OSV comprendono:

- governance;
- scelta e acquisto dei vaccini;
- rapporti con MMG/PLS;
- somministrazione;
- gestione dell'attività ambulatoriale;
- setting di vaccinazione alternativi;
- reportistica e comunicazione;
- anagrafe vaccinale.

Relativamente alla governance, in base ai risultati raccolti nel 1° Rapporto Annuale “*Modelli organizzativi e Strategie vaccinali*” dell'OSV [50], pubblicato nel Dicembre 2018, una Commissione Regionale Vaccini è presente nell'85-90% delle Regioni (assente in 3 casi),

FIGURA 8

#### FLESSIBILITÀ DEL SISTEMA DI PRODUZIONE E IMPIEGO DEI VACCINI ANTINFLUENZALI



ma il coinvolgimento dei docenti universitari avviene soltanto nella metà delle Regioni e quello dei Distretti e delle Società scientifiche di MMG/PLS è molto limitato (Tabella 3).

TABELLA 3

FIGURE COINVOLTE NELLA COMMISSIONE REGIONALE VACCINI

Figure coinvolte	Vaccinazioni pediatriche	Vaccinazioni adulto/anziano
Dirigenti regionali	45,1%	82%
Docenti universitari	54,6%	53,8%
Dipartimenti Prevenzione	96,8%	97,4%
Distretti	16,1%	15,4%
Società scientifiche MMG/PLS	22,6%	38,5%
Altro	29%	25,6%

Per quel che concerne scelta e acquisto dei vaccini, l'indagine segnala che le procedure di gara e contrattazione sono svolte a livello regionale nel 93-97% dei casi e che la scelta dei prodotti da utilizzare è definita a livello regionale nel 77-86% dei casi.

La somministrazione del vaccino antinfluenzale nell'adulto/anziano viene effettuata nel 70% dei casi dal MMG, nel 9% dai Servizi vaccinali e nel 20% dei casi in entrambi i setting; la somministrazione del vaccino antinfluenzale nei bambini è affidata in via esclusiva al pediatra soltanto nel 25% dei casi, ai Servizi vaccinali nel 53% e a entrambi i setting nel 22% dei casi.

I setting vaccinali alternativi sono rappresentati dai Presidi ospedalieri nel 36,1% delle Regioni: queste strutture rappresentano un mezzo di promozione della vaccinazione antinfluenzale e un'opportunità per stabilire un'alleanza tra specialisti e MMG/PLS.

Relativamente alla reportistica, per le vaccinazioni dell'adulto/anziano in 1/3 dei casi manca un sistema di autovalutazione periodica condivisa con la Medicina generale e soltanto nel 14% dei casi i MMG hanno accesso diretto ai dati vaccinali dei loro assistiti attraverso l'Anagrafe vaccinale (Figura 9). La recente istituzione dell'*Anagrafe Nazionale Vaccini* (Decr. Min. Sal. 17 settembre 2018; GU n. 257, 5 novembre 2018), dovrebbe aiutare a colmare queste lacune.

In base a quanto rilevato dall'OSV, la formazione vaccinale rivolta ai MMG è presente, ma distribuita a macchia di leopardo sul territorio nazionale e non strutturata. La definizione di percorsi formativi regionali potrebbe contribuire a migliorare questo aspetto e l'atteggiamento nei confronti della vaccinazione antinfluenzale.

Sul fronte della comunicazione, i canali utilizzati per la promozione delle vaccinazioni sono rappresentati prevalentemente da materiale cartaceo (ampiamente predominante), siti web istituzionali, scuole e media locali. Attualmente, i social network vengono sfruttati soltanto nel 22% dei casi: la comunicazione sulla vaccinazione antinfluenzale attraverso questo canale andrebbe decisamente incrementata, in considerazione delle notevoli potenzialità di sensibilizzazione e coinvolgimento che la caratterizzano.

Nell'ambito dell'organizzazione e della comunicazione sanitaria, l'adozione di best practice permette di soddisfare una serie di criteri comunemente condivisi (fondamento scientifico, etica, provata efficacia, approccio partecipativo e comunicativo, risposta ai bisogni dei destinatari, efficiente impiego delle risorse, efficienza e sostenibilità) e contribuisce a ottimizzare gli esiti delle campagne vaccinali.

La prima irrinunciabile best practice individuata dall'OSV riguarda l'esistenza di una Commissione Regionale Vaccini con tutte le componenti istituzionali e scientifiche chiave equamente rappresentate, che condivide a livello regionale le strategie di governance e che sia responsabile della scelta dei vaccini.

Una seconda best practice riguarda la somministrazione del vaccino antinfluenzale nell'adulto/anziano e nel bambino da parte di MMG/PLS secondo precisi accordi contrattuali e operativi; la somministrazione da parte di MMG e pediatri è importante in considerazione della prossimità e delle numerose occasioni di contatto con il paziente, garantendo un accesso diretto all'offerta vaccinale.

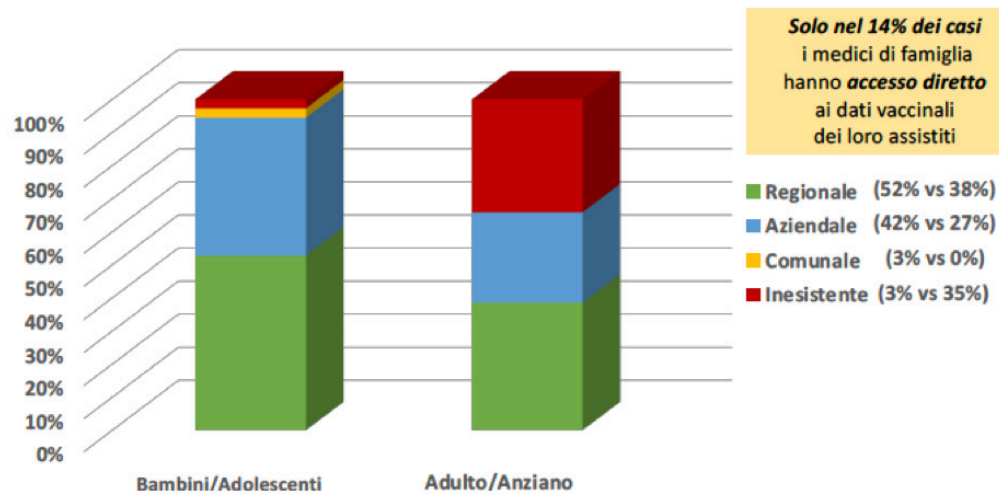
Relativamente ai setting vaccinali alternativi, va promossa la possibilità di offrire la vaccinazione anche da parte di un medico competente diverso da MMG/PLS, medici specialisti (ginecologi, internisti ecc.), medici ambulatoriali e ospedalieri.

Ogni operatore sanitario, e a maggior ragione chi svolge a qualsiasi titolo incarichi per conto del SSN, è eticamente obbligato a informare, consigliare e promuovere le vaccinazioni, in accordo con le più aggiornate evidenze scientifiche e le strategie condivise a livello nazionale. In quest'ottica, i professionisti sanitari ospedalieri dovrebbero impegnarsi affinché a ogni paziente a rischio di complicanze da influenza dimesso da una struttura ospedaliera durante la stagione influenzale sia consegnata la prescrizione della vaccinazione antinfluenzale.

Un'ulteriore importante best practice riguarda

FIGURA 9

## TIPOLOGIE DI ANAGRAFE VACCINALE



l'anagrafe vaccinale, che va implementato attraverso la diffusione di sistemi informativi bidirezionali condivisi tra Sanità pubblica, Cure primarie, medici competenti e specialisti. L'anagrafe vaccinale condiviso a livello nazionale permetterà di facilitare il monitoraggio e la valutazione dei livelli delle coperture vaccinali e di implementare la vaccino-vigilanza.

A livello di popolazione, campagne di comunicazione con testimonial noti che promuovono la vaccinazione antinfluenzale possono favorire una maggiore consapevolezza dei rischi dell'influenza e la sensibilizzazione verso la prevenzione vaccinale.

In definitiva, il messaggio che emerge dall'analisi OSV e dalle best practice individuate è che per attuare campagne di vaccinazione antinfluenzale efficaci e aumentare le coperture vaccinali è necessario che tutti si impegnino per una strategia globale di ampio respiro e "multicomponente", sviluppata a partire da più direzioni, ma con azioni coerenti e convergenti.

## 6. CONSIDERAZIONI E PROSPETTIVE

*Durante #Perché - Flu Summit 2019 sono state organizzate due tavole rotonde, "Governance" ed "Execution", finalizzate ad analizzare gli atteggiamenti e gli approcci organizzativo-gestionali in tema di vaccinazione antinfluenzale di alcuni referenti della Sanità Regionale e a confrontare le diverse posizioni con i rappresentanti del Ministero della Salute presenti*

*all'incontro. Dalla discussione sono emersi alcuni aspetti che aiutano a comprendere le difficoltà incontrate dalla prevenzione vaccinale oggi in Italia e alcuni spunti di riflessione e di miglioramento per il prossimo futuro.*

### Tavola rotonda "Governance"

I punti chiave del successo delle campagne vaccinali sono quattro: unitarietà della governance; precocità della pianificazione; coinvolgimento e alleanza con MMG/PLS (soprattutto nelle zone più periferiche e meno supportate da strutture ospedaliere); precisione della reportistica/uso sistematico dell'anagrafe vaccinale.

MMG/PLS sul territorio sono fondamentali per il successo delle politiche vaccinali perché sono i professionisti sanitari che hanno il rapporto più diretto e assiduo con i cittadini e le maggiori possibilità di intercettare le categorie a rischio e promuovere le vaccinazioni con la massima appropriatezza.

Le risorse a disposizione della Sanità regionale sono limitate, a fronte di esigenze di salute crescenti, anche in considerazione del progressivo invecchiamento della popolazione e dell'aumento delle cronicità: gli attuali investimenti in prevenzione sono inferiori a quelli necessari e ci si scontra con la difficoltà di allocare risorse per la prevenzione quando la popolazione chiede assistenza per bisogni di salute urgenti/immediati.

Gli investimenti in Sanità devono essere

allocati in modo razionale per coprire tutti gli ambiti: diagnosi, cura, assistenza e prevenzione; gli insufficienti investimenti in prevenzione hanno contribuito a determinare la disaffezione dei cittadini nei confronti delle vaccinazioni.

Le vaccinazioni determinano un risparmio di risorse che possono essere reinvestite in altri ambiti: in un sistema razionale, se le risorse per garantire l'assistenza sanitaria sono poche, la prevenzione che permette di risparmiare e liberare risorse a favore dell'assistenza dovrebbe essere incentivata e non penalizzata.

Una Circolare ministeriale in grado di supportare approvvigionamenti più rapidi e somministrazioni più efficienti dei vaccini antinfluenzali su tutto il territorio nazionale potrebbe migliorare la flessibilità del sistema vaccinale e l'adesione dei cittadini.

La politica e le istituzioni sanitarie nazionali devono fornire indicazioni chiare e univoche per poter pianificare campagne efficienti e far sì che la popolazione aderisca in modo convinto; per garantire l'efficienza delle campagne vaccinali stagionali, la loro programmazione deve iniziare al più tardi in Marzo-Aprile.

In considerazione delle differenze regionali, non è possibile adottare un modello unico a livello nazionale per le campagne vaccinali, ma è indispensabile un approccio unitario all'interno di ciascuna Regione; viceversa, gli aspetti tecnico-amministrativi rischiano di rendere inefficiente il processo di programmazione, approvvigionamento ed erogazione dei vaccini, facendo fallire le campagne antinfluenzali.

Le strategie vaccinali devono essere definite a livello locale in relazione alle specificità territoriali: è indispensabile tener conto di densità di popolazione e offerta/presenza di strutture sanitarie se si vogliono attuare interventi efficaci.

Anziché effettuare gare annuali, sarebbe utile definire un accordo quadro triennale sulla quantità di vaccini da acquistare (calcolata in base allo storico e alle stime di utilizzo) per garantire l'approvvigionamento e la somministrazione secondo tempistiche ottimali.

I MMG sono protagonisti indiscussi della vaccinazione antinfluenzale degli anziani (la cui offerta dovrebbe essere anticipata a 60 anni) e delle categorie a rischio, a livello sia ambulatoriale sia domiciliare (per le persone non autosufficienti), nell'ambito della Medicina d'iniziativa; la promozione e l'attuazione delle vaccinazioni nelle categorie a rischio con

copatologie croniche deve essere integrata nei piani di gestione della cronicità definiti a livello nazionale o regionale.

Le occasioni di vaccinazione (con ambulatori vaccinali nelle strutture ospedaliere, somministrazione in farmacia ecc.) dovrebbero essere moltiplicate perché più è estesa l'offerta del vaccino e maggiori sono le performance vaccinali; il coinvolgimento delle Farmacie dei Servizi potrebbe aiutare a migliorare le coperture e il monitoraggio, registrando nell'anagrafe vaccinale i cittadini che comprano e assumono il vaccino antinfluenzale in modo autonomo, senza segnalarlo al medico.

#### Tavola rotonda "Execution"

Per migliorare le coperture vaccinali va rinforzata la cultura della vaccinazione a livello di popolazione e va resa omogenea tra tutti gli operatori sanitari la convinzione che le vaccinazioni sono utili e sicure, nonché una responsabilità etica individuale nei confronti degli assistiti.

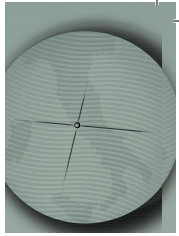
La rete tra MMG/PLS e l'alleanza con gli specialisti ospedalieri e le istituzioni sanitarie su tutti gli aspetti comunicativi e organizzativi delle vaccinazioni sono cruciali per supportare l'efficienza delle prestazioni che sta alla base del successo delle campagne vaccinali e della credibilità dell'intero sistema.

La credibilità delle istituzioni sanitarie è fondamentale e deve essere promossa a tutti i livelli, dal ministero della Salute ai MMG/PLS che interagiscono direttamente con i pazienti: i messaggi devono essere univoci e sempre orientati a favorire la vaccinazione.

La credibilità del sistema è fortemente legata anche alla possibilità di offrire prontamente la vaccinazione non appena viene avviata la campagna antinfluenzale e di garantirne l'accessibilità durante tutta la sua durata, quando i cittadini la richiedono; per farlo, sono necessari un efficiente monitoraggio dei fabbisogni vaccinali e la stretta collaborazione/comunicazione tra Regione, ASL, servizi farmaceutici e MMG/PLS, supportata dai mezzi informatici.

L'approccio di rete (*InfluNet*) e l'informazione/comunicazione in tempo reale sono fondamentali per il monitoraggio e la buona riuscita delle campagne vaccinali stagionali; i MMG possono estrapolare/stimare il numero dei pazienti che hanno bisogno del





vaccino antinfluenzale per i 5 anni successivi sulla base dell'anagrafica e dei codici di esenzione, fornendo un dato di riferimento attendibile per l'approvvigionamento.

In Regione Piemonte, da alcuni anni, esiste una piattaforma web che permette ai MMG di individuare i pazienti a rischio (anagrafica e codici esenzione) e richiamarli ancora prima dell'inizio della campagna vaccinale antinfluenzale, nonché di inserire le avvenute vaccinazioni.

In Regione Piemonte, da 3 anni, è stato attivato un sistema di approvvigionamento del vaccino attraverso le Farmacie (sistema DPC, Distribuzione Per Conto), dove MMG/PLS possono ritirare le dosi previa prenotazione: la piattaforma web del medico e quella del sistema di approvvigionamento interagiscono e il medico può assegnare a ogni paziente il vaccino, avendo quindi una traccia precisa delle vaccinazioni antinfluenzali somministrate.

In Regione Friuli Venezia-Giulia, MMG/pediatri hanno accesso al portale di Continuità assistenziale per pianificare, registrare e monitorare le vaccinazioni antinfluenzali; il portale è visibile in tempo reale anche dal Dipartimento Prevenzione della ASL, che può quindi pianificare gli approvvigionamenti in relazione alle necessità; esiste un monitoraggio delle somministrazioni per Azienda, per Distretto e per medico/assistito che permette di avere un quadro molto dettagliato dell'andamento delle vaccinazioni.

La Regione Lazio si è dotata di un Gruppo multidisciplinare per le Strategie vaccinali, che coinvolge istituzioni, MMG/PLS, Società scientifiche, specialisti ospedalieri ecc. che sta mettendo a punto diverse proposte di miglioramento; inoltre, è disponibile un portale web regionale, nel quale MMG/PLS possono registrare e monitorare le vaccinazioni effettuate, a supporto del miglioramento delle coperture antinfluenzali.

In Regione Calabria, le gare vengono effettuate su base triennale e viene concessa alle Aziende sanitarie una certa elasticità delle stime di acquisto ( $\pm 20\%$ ); in questo modo, si riesce a garantire ai medici la fornitura di tutti i vaccini di cui hanno bisogno, evitando il rischio di shortage.

Per migliorare le coperture antinfluenzali nel prossimo futuro si dovrebbe agire soprattutto in tre ambiti: miglioramento della comunicazione (*spiegare meglio i vantaggi per la comunità, superando l'individualismo*

*con cui è oggi vista la vaccinazione*); ottimizzazione dell'allocazione delle risorse (*nella consapevolezza che la prevenzione produce vantaggi dopo diversi anni, molti di più della durata di un mandato amministrativo*); introduzione dell'obbligatorietà delle principali vaccinazioni tra gli operatori sanitari.

Il Piano della Cronicità sta cercando di costruire percorsi adatti alla singola patologia e allo specifico territorio: la vaccinazione antinfluenzale deve essere inserita in questi percorsi; per la programmazione dell'approvvigionamento si dovrebbe valutare meglio il valore della vaccinazione antinfluenzale per i malati cronici e il bacino di utenza effettivo (basarsi sul dato storico non è sufficiente).

#### Azioni auspicate per il miglioramento delle coperture

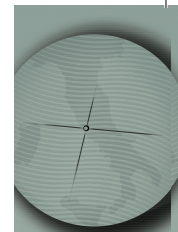
- Anticipare la pubblicazione della Circolare ministeriale a Marzo/Aprile per facilitare la programmazione delle campagne vaccinali a livello regionale.
- Anticipare le gare d'acquisto e l'approvvigionamento dei vaccini per essere in grado di somministrarli non appena necessario e agevolare i rifornimenti da parte delle aziende produttrici.
- Promuovere tutte le vaccinazioni nell'anziano, a partire dall'antinfluenzale.
- Aumentare la consapevolezza dell'importanza delle vaccinazioni tra le persone affette da patologie croniche di ogni età.
- Sostenere l'introduzione della raccomandazione alla vaccinazione antinfluenzale dei bambini sani nei primi anni di vita.
- Sostenere l'introduzione della raccomandazione alla vaccinazione antinfluenzale in tutti i trimestri di gravidanza.
- Promuovere il disegno di legge sull'obbligatorietà delle vaccinazioni tra gli operatori sanitari.
- Migliorare sorveglianza e monitoraggio delle vaccinazioni, anche attraverso il coinvolgimento delle Farmacie dei Servizi, oltre che di MMG/PLS.
- Promuovere la formazione sulle

vaccinazioni di tutti gli operatori sanitari regionali, in ogni setting assistenziale e ambito di competenza.

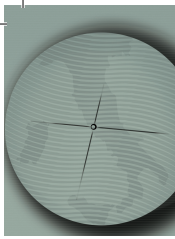
- Migliorare l'informazione dei cittadini sull'importanza delle vaccinazioni e sulla necessità di assumerle in tutti i casi in cui sono raccomandate.

## Bibliografia

- [1] European Centre for Disease prevention and Control - ECDC, World Health Organisation - WHO Regional Office for Europe. Flu News Europe - Europe Weekly Influenza Update. Available from: <http://flunewseurope.org> [accessed April 2019].
- [2] World Health Organisation - WHO. Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012;87(47):461-6. Available from: <https://www.who.int/wer/en> [accessed April 2019].
- [3] Ministero della Salute, Direzione Generale Prevenzione Sanitaria. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2018-2019. Available from: [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dal\\_ministero&id=3386](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dal_ministero&id=3386) [accessed April 2019].
- [4] Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale - PNPV 2017-2020. GU n.41 del 18/02/2017. Available from: [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2571\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf) [accessed April 2019].
- [5] Istituto Superiore di Sanità. Influnet - Sistema di Sorveglianza Integrata dell'Influenza. Available from: <https://old.iss.it/site/RMI/influnet/Default.aspx> [accessed April 2019].
- [6] Fondazione ISI - Istituto per l'Interscambio Scientifico. Influnet - Dove va l'influenza diccelo tu. Available from: <https://www.influnet.it> [accessed April 2019].
- [7] EpiCentro - Istituto Superiore di Sanità. FluNews Italia - Rapporto della sorveglianza integrata dell'influenza. Available from: <https://www.epicentro.iss.it/influenza/flunews> [accessed April 2019].
- [8] The European House Ambrosetti. Meridiano Sanità. Le coordinate della Salute - Rapporto 2015. Available from: [https://www.ambrosetti.eu/wp-content/uploads/Meridiano-Sanit%C3%A0-2015\\_Rapporto-Finale\\_v2.pdf](https://www.ambrosetti.eu/wp-content/uploads/Meridiano-Sanit%C3%A0-2015_Rapporto-Finale_v2.pdf) [accessed April 2019].
- [9] Cicchetti A, Ruggeri M, Gitto L, Mennini FS. Extending influenza vaccination to individuals aged 50-64: A budget impact analysis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2010;26(3):288-93.
- [10] Ministero della Salute. Influenza - Dati coperture vaccinali. Available from: <http://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto> [accessed April 2019].
- [11] EpiCentro. Sistema di Sorveglianza Passi - I dati per l'Italia 2014-2017. Available from: <https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/VaccinazioneAntinfluenzale?tab-container-1=tab1#dati> [accessed April 2019].
- [12] European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC. Seasonal influenza vaccination and antiviral use in EU/EEA Member States - Overview of vaccine recommendations for 2017-2018 and vaccination coverage rates for 2015-2016 and 2016-2017 influenza seasons. Stockholm: ECDC 2018. Available from: [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu) [accessed April 2019].
- [13] Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States 2013. Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf> [accessed April 2019].
- [14] European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017> [accessed April 2019].
- [15] Centers for Disease Control and Prevention - CDC. People at High Risk of Developing Serious Flu-Related Complications. Available from: [https://www.cdc.gov/flu/about/disease/high\\_risk.htm](https://www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm) [accessed April 2019].
- [16] Volpe M, Tocci G, Accettura D, et al. (Consensus document and recommendations for the prevention of cardiovascular disease in Italy - 2018). *G Ital Cardiol (Rome)* 2018;19(2 Suppl 1):1S-9S.
- [17] World Health Organisation - WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> [accessed April 2019].
- [18] Udell JA, Farkouh ME, Solomon SD, Vardeny O. Does influenza vaccination influence cardiovascular complications? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015;13(6):593-6.
- [19] Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC, et al. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2009; 9(10):601-10.
- [20] Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med* 2018;378(4):345-53.



- [21] Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenamin J, Hayward AC. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J* 2018;51:1701794.
- [22] Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA* 2013;310(16):1711-20.
- [23] Bhatt AS, DeVore AD, Hernandez AF, Mentz RJ. Can Vaccinations Improve Heart Failure Outcomes? Contemporary Data and Future Directions. *JACC Heart Fail* 2017;5(3):194-203.
- [24] Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med* 2018;378(26):2540-1.
- [25] MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart* 2016;102(24):1953-6.
- [26] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD. Global Strategy for The Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Report 2019; Available from: <https://goldcopd.org/gold-reports> [accessed April 2019].
- [27] Mulpuru S, Li L, Ye L, et al. Effectiveness of Influenza Vaccination on Hospitalizations and Risk Factors for Severe Outcomes in Hospitalized Patients With COPD. *Chest* 2019;155(1):69-78.
- [28] Luyt CE, Combes A, Beccquemin MH, et al. Long-term outcomes of pandemic 2009 influenza A(H1N1)-associated severe ARDS. *Chest* 2012;142(3):583-92.
- [29] Veerapandian R, Snyder JD, Samarasinghe AE. Influenza in Asthmatics: For Better or for Worse? *Front Immunol* 2018;9:1843.
- [30] Trinh P, Jung TH, Keene D, Demmer RT, Perzanowski M, Lovasi G. Temporal and spatial associations between influenza and asthma hospitalisations in New York City from 2002 to 2012: a longitudinal ecological study. *BMJ Open* 2018;8(9):e020362.
- [31] Swarze J, Openshaw P, Jha A, et al. Influenza burden, prevention, and treatment in asthma-A scoping review by the EAACI Influenza in asthma task force. *Allergy* 2018;73(6):1151-81.
- [32] Louik C, Kerr S, Van Bennekom CM, et al. Safety of the 2011-12, 2012-13, and 2013-14 seasonal influenza vaccines in pregnancy: Preterm delivery and specific malformations, a study from the case-control arm of VAMPSS. *Vaccine* 2016;34(37):4450-9.
- [33] Chambers CD, Johnson DL, Xu R, et al. Safety of the 2010-11, 2011-12, 2012-13, and 2013-14 seasonal influenza vaccines in pregnancy: Birth defects, spontaneous abortion, preterm delivery, and small for gestational age infants, a study from the cohort arm of VAMPSS. *Vaccine* 2016;34(37):4443-9.
- [34] Hartwig I, Diemert A, Tolosa E, Hecher K, Arck P. Babies Galore; or recent findings and future perspectives of pregnancy cohorts with a focus on immunity. *J Reprod Immunol* 2015;108:6-11.
- [35] Lutejin JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Human Reprod* 2014;29(4):809-23.
- [36] Bratton KN, Wardle MT, Orenstein WA, Omer SB. Maternal influenza immunization and birth outcomes of stillbirth and spontaneous abortion: a systematic review and meta-analysis. *Clin Inf Dis* 2015;60(5):e11-9.
- [37] Nunes MC, Aqil AR, Omer SB, Madhi SA. The Effects of Influenza Vaccination during Pregnancy on Birth Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatol* 2016;3(11):1104-14.
- [38] Shakib JH, Korgenski K, Presson AP, et al. Influenza in Infants Born to Women Vaccinated During Pregnancy. *Pediatrics* 2016;137(6). pii:e20152360.
- [39] VENICE III Consortium. National Seasonal Influenza Vaccination Survey for 2012-13 influenza season in EU/EEA. Available from: [venice.cineca.org/VENICE\\_Seasonal\\_Influenza\\_2012-13\\_v10.pdf](http://venice.cineca.org/VENICE_Seasonal_Influenza_2012-13_v10.pdf) [accessed April 2019].
- [40] SIGO, SIMP, AOGO, AGUI, SITI, SIN, FNOPO, RIMMI, Vivere Onlus, Cittadinanzattiva. Vaccinazioni in gravidanza, proteggila per proteggerli. Available from: <https://www.sigo.it/news/vaccinazioni-in-gravidanza-protteggila-per-proteggerli> [accessed April 2019].
- [41] Alicino C, Iudici R, Barberis I, et al. Influenza vaccination among healthcare workers in Italy. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11(1):95-100.
- [42] Durando P, Alicino C, Dini G, et al. Determinants of adherence to seasonal influenza vaccination among healthcare workers from an Italian region: results from a cross-sectional study. *BMJ Open* 2016;6(5):e010779.
- [43] Dini G, Toletone A, Sticchi L, Orsi A, Bragazzi NL, Durando P. Influenza vaccination in healthcare workers: A comprehensive critical appraisal of the literature. *Hum Vaccin Immunother* 2018;14(3):772-89.
- [44] Britton PN, Blyth CC, Macartney K, et al. The Spectrum and Burden of Influenza-Associated Neurological Disease in Children: Combined Encephalitis and Influenza Sentinel Site Surveillance From Australia, 2013-2015. *Clin Infect Dis* 2017;65(4):653-60.
- [45] Pinto Canela LN, Magalhães-Barbosa MC, Raymundo CE, et al. Viral detection profile in children with severe acute respiratory infection. *Braz J Infect Dis* 2018;22(5):402-11.
- [46] Prasad N, Trenholme AA, Huang QS, et al. Interactive



- effects of age and respiratory virus on severe lower respiratory infection. *Epidemiol Infect* 2018;146(14):1861-9.
- [47] Mall S, Buchholz U, Tibussek D, et al. A large outbreak of influenza B-associated benign acute childhood myositis in Germany, 2007/2008. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:e142-6.
- [48] Ministero della Salute. Vaccinazione antinfluenzale - Coperture vaccinali medie. Available from: [http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_8\\_3\\_1.jsp?lingua=italiano&id=19](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=19)
- [49] Vitali-Rosati G, Conforti G. Indagine conoscitiva (survey) sulla vaccinazione antinfluenzale in un campione di Pediatri di Libera Scelta. *Il Medico Pediatra* 2019;28(1):15-21. Available from: [https://www.ilmedicopediatra-rivistafimp.it/wp-content/uploads/2019/03/04\\_ATTIVITA-PROFESSIONALE\\_Influenza-1.pdf](https://www.ilmedicopediatra-rivistafimp.it/wp-content/uploads/2019/03/04_ATTIVITA-PROFESSIONALE_Influenza-1.pdf) [accessed April 2019].
- [50] Osservatorio Strategie Vaccinali. 1° Rapporto Annuale Modelli organizzativi e Strategie vaccinali Regionali. RARELAB, Dicembre 2018; Available from: <https://osservatoriovaccini.it/rapporto/summary/6-primo-rapporto-annuale-osv> [accessed April 2019].

