m_pi.AOODRMA.REGISTRO
UFFICIALE U.0015735.13-07-2022.h.17:16
APIS004007 - AD228F4 - REGISTRO PROTOCOLLO - 0010574 - 14/07/2022 - I.1 - E

Ministero dell'Istruzione

Ufficio Scolastico Regionale per le Marche

Direzione Generale

Ai dirigenti scolastici e ai coordinatori didattici
delle scuole statali e paritarie
di ogni ordine e grado della regione Marche
LORO PEO

Ai dirigenti degli Uffici III, IV, V e VI
LORO PEO

Oggetto: Circolare Ministero della Salute. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2022-2023.

Si trasmette per opportuna conoscenza ed eventuali adempimenti quanto in oggetto.

Si raccomanda la lettura dell'allegato, in particolar modo nella parte relativa a "La prevenzione dell'influenza; Misure di igiene e protezione individuale" (pag. 16).

Inoltre, "poiché permane una situazione pandemica COVID-19, si rappresenta l'opportunità di raccomandare la vaccinazione antinfluenzale nella fascia di età 6 mesi - 6 anni, anche al fine di ridurre la circolazione del virus influenzale fra gli adulti e gli anziani" (pag. 28).

Allegato: Circolare Ministero Salute Influenza 2022 2023

IL DIRETTORE GENERALE
Marco Ugo Filisetti

Firmato digitalmente da FLSMCG56B07A794A/6030614956087000.k+2PbcJ2SK3xtyN/gcdlgLxtLaM= ND: c=IT, o=Actalis S.p.A., ou=REGIONE LOMBARDIA, cn=FLSMCG56B07A794A/6030614956087000.k+2PbcJ2SK3xtyN/gcdlgLxtLaM=, givenName=MARCO UGO, sn=FILISETTI
Data: 2022.07.13 17:04:24 +02'00'

Segreteria del Direttore Generale/Ref. Iavarone

Documento firmato digitalmente ai sensi del c.d. Codice dell'Amministrazione Digitale e normativa connessa
Via XXV Aprile, 19, 60125 Ancona - Codice iPA: m_pi
Pec: drma@postacert.istruzione.it – E-mail: direzione-marche@istruzione.it
Codice univoco per la fatturazione elettronica: YUSJ56 per la contabilità generale, DBOUR0 per quella ordinaria
Tel.: 071/22951 – CF: 80007610423
Sito internet: www.marche.istruzione.it

APIS004007 - AD228F4 - REGISTRO PROTOCOLLO - 0010574 - 14/07/2022 - I.1 - E

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio 5 Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale

Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2022-2023

Sommario

Premessa 3
Impatto della pandemia sulla circolazione dei virus influenzali 3
Cenni generali sull'influenza 10
Epidemiologia dell'Influenza 12
Descrizione della malattia 12
Agente infettivo 12
Trasmissione 12
Fattori di rischio 12
Stagionalità 13
Sintomi Clinici 13
Distribuzione della malattia: incidenza 13
Globale 13
Europea 13
Nazionale 13
Sorveglianza dell'influenza 14
La prevenzione dell'influenza 16
Misure di igiene e protezione individuale 16
La vaccinazione 17
Conservazione del vaccino, temperatura e stabilità 17
Controindicazioni e precauzioni 17
Condizioni che non rappresentano controindicazione 19
Somministrazione simultanea di più vaccini 19
Reazioni indesiderate segnalate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale 19
Vaccini disponibili 20
Vaccini inattivati (VII) 21
Vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari (VIQcc) 21
Vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) 22
Vaccino ad alto dosaggio (VIQhd) 22
Vaccino vivo attenuato (LAIV) 22
Vaccino quadrivalente a DNA ricombinante (VIQr) 22
Dosaggio, modalità di somministrazione e scelta 22
I farmaci antivirali 25

Interventi 25
Sorvegliare le sindromi simil-influenzali e i casi di influenza 25
Sorvegliare gli eventi avversi temporalmente correlati alla vaccinazione 26
Categorie target per la vaccinazione 26
Gruppi a rischio con la massima priorità 27
Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione 30
Tempistiche della campagna vaccinale e raccomandazioni per la trasmissione dei dati di copertura vaccinale 31
Attivazione di campagne di informazione/educazione 32
Raccomandazioni per la rilevazione della copertura vaccinale 33

Premessa

Per il secondo anno consecutivo la pandemia COVID-19 e le conseguenti misure di contenimento/mitigazione hanno ridotto drasticamente a livello globale la circolazione dei virus influenzali. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)[1] in un recente documento riporta che nel complesso, la percentuale di positività ai test per virus influenzali, nel periodo compreso tra settembre 2021 e gennaio 2022, è stata inferiore al 3%. Prima della pandemia COVID-19 (2017-2020), la percentuale media di positività, durante periodi di segnalazione simili, era del 17%. Tuttavia, rispetto alla stagione influenzale 2020-2021, i Paesi della zona temperata dell'emisfero settentrionale nella stagione 2021-2022 hanno riportato un aumento di oltre 2,5 volte nel numero di campioni testati per influenza e di oltre 35 volte nel numero di campioni risultati positivi per virus influenzali.

Per quanto riguarda i virus circolanti, nella maggior parte dei Paesi a dominare sono stati quelli influenzali di tipo A, mentre si conferma la quasi scomparsa del lignaggio Yamagata del virus influenzale di tipo B.

L'OMS, inoltre, informa che nel periodo compreso tra il 24 settembre 2021 e il 23 febbraio 2022 sono stati segnalati diversi casi di influenza zoonotica nell'uomo: 25 casi di influenza A/H5N6, 15 casi di influenza A/H9N2 in Cina, e un caso di influenza A/H5N1 nel Regno Unito.

Sono stati inoltre riportati nell'uomo quattro casi di influenza A/H1N1 (tre negli Usa e uno in Danimarca) e tre casi di virus H1N2 (uno in Canada e due negli Stati Uniti d'America). Un ulteriore caso di A(H1)v è stato riportato negli Stati Uniti d'America, in cui il sottotipo di neuraminidasi non è stato determinato. Infine, un caso di influenza A(H3N2)v è stato riportato negli Stati Uniti d'America.

Impatto della pandemia sulla circolazione dei virus influenzali

Durante le ultime due stagioni influenzali, 2020/2021[2] e 2021/2022[3], è stata osservata, a livello globale, una drastica riduzione dei casi di sindromi simil-influenzali (influenza-like-illness, ILI).

L'OMS ha pubblicato una '*Review of global influenza circulation, late 2019 to 2020, and the impact of the COVID-19 pandemic on influenza circulation*'[4] che riassume gli aspetti cronologici, epidemiologici e virologici delle stagioni influenzali tra la fine del 2019 e la

[1] https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-2023-northern-hemisphere-influenza-season

[2] Review of global influenza circulation, late 2019 to 2020, and the impact of the COVID-19 pandemic on influenza circulation https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9625-241-264

[3] Rapporto Epidemiologico InfluNet: https://www.salute.gov.it/portale/temi/documenti/epidemiologica/Influnet_2021_16.pdf

[4] https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9625-241-264

fine del 2020, nelle regioni temperate degli emisferi settentrionale e meridionale e nelle regioni tropicali ed equatoriali.

È stata condotta una piccola revisione della letteratura sulle possibili interazioni tra virus respiratori per elaborare ipotesi sull'impatto del COVID-19 sulla circolazione dell'influenza nel 2020.

L'emergere della Sindrome Respiratoria Acuta Grave da Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) alla fine del 2019 con la conseguente diffusione pandemica dal 2020 ha avuto un impatto importante sulla circolazione dei virus influenzali. È stata osservata a livello globale, tra la metà e la fine del 2020, una considerevole diminuzione dell'attività influenzale, con piccoli focolai rilevati solo in alcune regioni tropicali.

È possibile che molteplici fattori concorrano a realizzare questo cambiamento epidemiologico: gli interventi non farmacologici, la riduzione di movimento della popolazione (sia locale che a lunga distanza), possibili interazioni virus-virus, talvolta indicate come "interferenza virale".

La rapida e rigorosa attuazione degli interventi non farmacologici in tutto il mondo per combattere la diffusione di SARS-CoV-2 è verosimilmente il fattore principale che ha contribuito alla riduzione dell'influenza. Gli interventi non farmacologici comprendono qualsiasi mezzo per ridurre la diffusione della malattia senza farmaci profilattici o terapeutici e sono stati realizzati allo scopo di contenere/mitigare l'epidemia da SARS-CoV-2, un virus caratterizzato da una trasmissibilità più elevata dei virus influenzali.[5] Ci sono evidenze che le misure di igiene di comunità diminuiscono le infezioni da virus respiratori[67].

Dopo che l'OMS, il 30 gennaio 2020, ha dichiarato COVID-19 un'emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale (Public Health Emergency of International Concern - PHEIC) e l'11 marzo 2020 ha dichiarato che l'epidemia di COVID-19 può essere

---

[5] Piano strategico-operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu) 2021-2023, Tabella 1 pagina 21; https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3005_allegato.pdf

[6] Guzzetta G, Riccardo F, Marziano V, Poletti P, Trentini F, Bella A, Andrianou X, Del Manso M, Fabiani M, Bellino S, Boros S, Urdiales AM, Vescio MF, Piccioli A; COVID-19 Working Group,2, Brusaferro S, Rezza G, Pezzotti P, Ajelli M, Merler S. Impact of a Nationwide Lockdown on SARS-CoV-2 Transmissibility, Italy. Emerg Infect Dis. 2021 Jan;27(1):267–70. doi: 10.3201/eid2701.202114. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33080168; PMCID: PMC7774526;

[7] Manica M, Guzzetta G, Riccardo F, Valenti A, Poletti P, Marziano V, Trentini F, Andrianou X, Mateo-Urdiales A, Del Manso M, Fabiani M, Vescio MF, Spuri M, Petrone D, Bella A, Iavicoli S, Ajelli M, Brusaferro S, Pezzotti P, Merler S. Impact of tiered restrictions on human activities and the epidemiology of the second wave of COVID-19 in Italy. Nat Commun. 2021 Jul 27;12(1):4570. doi: 10.1038/s41467-021-24832-z. PMID: 34315899; PMCID: PMC8316570.

considerata una pandemia[8], i Paesi hanno iniziato a imporre misure per limitare la diffusione della malattia.

Ad aprile 2020, tutti i viaggi sono stati limitati; il 75% dei Paesi ha chiuso le frontiere o ha sospeso i voli internazionali, e molti hanno richiesto la quarantena per i viaggiatori in arrivo[9].

Inoltre, molti Paesi, compresa l'Italia, hanno limitato i viaggi interni e incoraggiato le persone a restare a casa, limitando ulteriormente la diffusione delle infezioni respiratorie. La tempistica di queste misure è direttamente correlata al brusco calo dei rilevamenti di influenza nel 2020. La chiusura istantanea, quasi totale, delle frontiere alla fine della stagione influenzale dell'emisfero settentrionale, a marzo-aprile, può avere contribuito a prevenire l'influenza stagionale per il resto del 2020.

Il nostro Paese ha emanato, sin da gennaio 2020, bollettini epidemiologici, circolari, Ordinanze e Decreti Legge sull'isolamento dei casi, la ricerca dei contatti, la quarantena delle persone esposte e disposizioni urgenti per il contenimento dell'emergenza epidemiologica da COVID-19[10].

Sono state messe in atto misure di distanziamento fisico, tra cui la chiusura dei luoghi di lavoro e delle scuole, pasti limitati nei ristoranti e l'annullamento di riunioni che non fossero quelle di pochi individui. Poiché l'influenza e l'infezione da SARS-CoV-2 hanno molti sintomi comuni, le misure di isolamento e quarantena per ≤14 giorni potrebbero aver contribuito alla riduzione della trasmissione dell'influenza.

Misure di igiene personale, come indossare la mascherina[11] e lavarsi le mani, sono state incoraggiate in tutto il mondo dall'inizio del 2020 e sono ancora obbligatorie in alcune aree geografiche. Anche queste misure potrebbero essere state efficaci nel ridurre la trasmissione dell'influenza.

L'efficacia di qualsiasi intervento per prevenire la trasmissione dipende dalla gravità degli effetti e dalle caratteristiche di trasmissione dei virus. Le difficoltà tipiche nel controllo dell'influenza pandemica includono il picco di infettività delle persone all'inizio della malattia, brevi intervalli tra i casi (intervallo seriale) e la trasmissione durante il periodo di incubazione o da persone con un'infezione lieve o asintomatica. Date le caratteristiche di

---

[8] WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19,11 March 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020 ; accessed June 2021)

[9] COVID-19 related travel restrictions: a global review for tourism. Second report as of 28 April 2020. Madrid: World Tourism Organization; 2020. (https://webunwto. s3.eu-west-1.amazonaws.com/s3fs-public/2020-04/TravelRestrictions%20-%20 28%20April.pdf; accessed June 2021).

[10] https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp

[11] Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: interim guidance, 29 January 2020. Geneva: World Health Organization; 2020

trasmissione di un potenziale virus influenzale pandemico, gli interventi non farmacologici contro influenza pandemica sono stati ritenuti potenzialmente o parzialmente efficaci, ma con costi secondari alti e con interruzione dell'attività economica e, quindi, possibilmente irrealizzabili.

Ma nel corso della pandemia da nuovo coronavirus si è visto che gli interventi non farmacologici per COVID-19 potrebbero aver funzionato contro l'influenza stagionale. L'influenza stagionale ha un intervallo seriale più piccolo, un numero più basso di riproduzione e una durata mediana di infettività più bassa rispetto al ceppo originale del SARS-CoV-2. Inoltre, l'immunità ai ceppi di influenza stagionale riduce la velocità di trasmissione. Pertanto, l'incoraggiamento agli interventi non farmacologici e l'alta copertura vaccinale (in alcuni paesi come le Americhe) o l'immunità potrebbero aver ridotto la diffusione ed essere stati efficaci nel ridurre la circolazione dell'influenza a livello globale. Ci sono, tuttavia, dei limiti a questa ipotesi. Le restrizioni ai viaggi non sono state rigorosamente imposte in tutti i Paesi e le raccomandazioni per interventi non farmacologici non sono state rigorosamente promosse o rispettate. Eppure l'influenza non è stata rilevata in molte di queste aree, pertanto, altri fattori possono aver contribuito alla diminuzione dell'influenza stagionale a livello globale.

Un’altra considerazione e una possibile ipotesi per la ridotta circolazione dell'influenza nel 2020 è la potenziale interazione o "interferenza virale" tra SARS-CoV-2 e virus influenzale nello stesso ospite. La circolazione di più patogeni può portare a interazioni collaborative o competitive durante la stessa stagione, implicando un'immunità aspecifica e ad ampio raggio nell'ospite (inclusa una risposta immunitaria primaria) a causa di una precedente infezione o competizione per gli stessi tipi di cellule e altri fattori. Poiché sia SARS-CoV-2 che i virus dell'influenza sono virus respiratori, possono competere. Esiste un precedente epidemiologico di un virus respiratorio che ritarda o sopprime la circolazione di un altro: è stato dimostrato che la circolazione dei virus influenzali può condizionare o essere condizionata dal Virus Respiratorio Sinciziale (VRS), da rhinovirus, da virus parainfluenzali e da adenovirus. Alcuni studi suggeriscono che i pazienti positivi all'influenza sono a minor rischio di risultare positivi a SARS-CoV-2 e viceversa; tuttavia, sono necessari più dati, e la mancanza di co-circolazione dell'influenza rende difficile la determinazione epidemiologica. Biologicamente, le interazioni tra i virus possono migliorare o inibire la replicazione. La replicazione virale, la competizione per le cellule bersaglio o per i recettori e l'attivazione della risposta antivirale naturale da infezione sono fattori che possono inibire ulteriori o successive infezioni. Anche se SARS-CoV-2 e i virus influenzali non hanno lo stesso recettore, una precedente infezione da virus influenzale può alterare la replicazione e la gravità di COVID-19. Pertanto, la drastica riduzione della circolazione dell'influenza potrebbe essere dovuta a un periodo di protezione crociata non specifica durante e dopo l'infezione, potenzialmente attraverso l'induzione di difese

antivirali innate o innescando le difese adattative per rispondere più rapidamente all'infezione secondaria. Pertanto, l'infezione da SARS-CoV-2 durante la fase iniziale della stagione influenzale, nell'emisfero settentrionale, insieme agli interventi non farmacologici, potrebbero aver ridotto la diffusione dell'influenza a livello globale. Questa ipotesi è ulteriormente supportata dall'osservazione che altri virus respiratori "comuni" sono ancora in circolazione nella popolazione mondiale, anche se a tassi inferiori. Il VRS è stato rilevato durante il 2020, specialmente nei bambini <5 anni. Nei mesi invernali del 2020 è stato rilevato anche il rhinovirus umano che potrebbe essere in grado di proteggere contro l'infezione da SARS-CoV-2 nelle interazioni virus-virus. Sono stati identificati anche altri patogeni respiratori, tra cui adenovirus, virus parainfluenzali e altri coronavirus umani stagionali, anche se a tassi molto più bassi del solito. Il continuo rilevamento di questi patogeni potrebbe essere dovuto a diverse ragioni, tra cui differenze nelle popolazioni suscettibili e nella strategia di sorveglianza o di test per gruppo di età.

Nel complesso, la tempistica della circolazione globale annuale dell'influenza nel 2020 si è discostata rispetto a quanto osservato nelle precedenti stagioni di trasmissione. L'attività influenzale, che si è verificata principalmente nell'emisfero settentrionale, ha raggiunto il picco a fine gennaio-inizio febbraio 2020 (settimana 5) e ha continuato fino all'inizio di aprile 2020 (settimane 15 e 16). Per il resto del 2020, l'attività influenzale è stata assente o minima rispetto agli anni precedenti.

La pandemia COVID-19 è ancora in corso, forse una delle maggiori preoccupazioni è come sarà l'attività influenzale nei prossimi mesi. Dato che in queste ultime due stagioni meno persone sono state esposte a virus respiratori stagionali, quali l'influenza e il VRS, l'immunità della popolazione potrebbe esser diminuita e quindi potrebbe aumentare la possibilità di osservare focolai rilevanti, specialmente se causati da ceppi nuovi o introdotti di recente.

Inoltre, anche se l'attività dell'influenza stagionale è bassa, la prosecuzione della vaccinazione annuale contro l'influenza è ancora fondamentale per assicurare una certa immunità nella popolazione.

Pertanto, è necessario continuare a monitorare e prepararsi alla prossima epidemia di influenza stagionale e a pandemie influenzali future: sorveglianza e test continui, indagini rapide sui focolai, sequenziamento tempestivo e condivisione dei dati sono di fondamentale importanza.-

Nell’attuale fase inter-pandemica (periodo tra le pandemie influenzali), il Piano strategico-operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu) 2021-2023, prevede, oltre alla normale attività di sorveglianza epidemiologica delle sindromi-simil-influenzali e virologica dell’influenza, anche la fase in cui sviluppare attività di *preparedness* rafforzando le capacità di identificazione, prevenzione e risposta a virus influenzali emergenti a potenziale pandemico.

A tal fine, con decreto direttoriale del 6 giugno 2021 dei Direttori Generali della DGPRE, della DGSAF, è stata istituita una rete nazionale dei laboratori pubblici umani e veterinari per l'individuazione precoce della circolazione di ceppi di virus influenzali a potenziale zoonotico, al fine di attivare un sistema di allerta rapida per le epidemie influenzali anche a carattere pandemico.

Con decreto direttoriale del 25 giugno 2021 dei Direttori Generali della Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria (DGPRE), della Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari (DGSAF), della Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione (DGISAN) è stato istituito, presso il Ministero della salute, il Gruppo di esperti per la definizione del funzionamento della rete nazionale dei laboratori pubblici umani e veterinari per l'individuazione precoce della circolazione di ceppi di virus influenzali a potenziale zoonotico, al fine di attivare un sistema di allerta rapida per le epidemie influenzali anche a carattere pandemico. Il Gruppo ha il compito di elaborare e aggiornare le modalità operative per il funzionamento della suddetta rete nazionale dei laboratori pubblici umani e veterinari al fine di individuare gli strumenti e le modalità per la condivisione e la trasmissione dei dati rilevanti in modalità digitale al Ministero della Salute e l'eventuale possibilità di integrazione delle rispettive reti.

Il Gruppo è costituito da Rappresentanti dell'Istituto Superiore di Sanità, Rappresentanti degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali e Rappresentanti di altri Istituti o Enti tecnico-scientifici di riferimento.

Con Circolare prot. 0018278 del 30 luglio 2021 dei Direttori Generali della DGSAF, della DGPRE e della DGISAN è stata definita la procedura di allerta rapida delle informazioni della rete dei laboratori di diagnostica microbiologica e medicina veterinaria.

La sopra citata circolare ha individuato un sistema di condivisione dei dati, sia nel settore umano sia nel settore veterinario, al fine di favorire la conoscenza, in tempo reale, di eventi epidemici inattesi con potenziale pandemico. A tal fine sono stati individuati:

- un set minimo di dati che la rete dei laboratori di cui all'oggetto condividerà con i laboratori di riferimento;
- il flusso di trasmissione delle informazioni;
- i recapiti email e telefonici degli attori coinvolti.

Con il propagarsi dell'epidemia di influenza aviaria ad alta patogenicità, sottotipo H5N1, che ha duramente colpito gli allevamenti di pollame soprattutto in Veneto e Lombardia, a partire dal mese di ottobre 2021, si è resa necessaria, visto il potenziale zoonotico del virus, una valutazione del rischio di esposizione e conseguente infezione della popolazione.

Per tale motivo il Ministero della Salute ed in particolare le tre Direzioni prima citate, ha fatto richiesta al Gruppo degli esperti della rete dei laboratori, di un parere tecnico-scientifico su tale rischio, inviata agli uffici di diretta collaborazione del Ministro il 07/12/2021. Sulla base di questo parere, la Direzione della Prevenzione Sanitaria ha

emanato la circolare prot. 56437 del 08/12/2021, fornendo le indicazioni di prevenzione e di sorveglianza soprattutto del personale direttamente coinvolto nella gestione dei focolai di Influenza aviaria negli allevamenti coinvolti e per questo maggiormente esposti al rischio di contagio della malattia.

Cenni generali sull'influenza

L'influenza rappresenta un serio problema di Sanità Pubblica e una rilevante fonte di costi diretti e indiretti per la gestione dei casi e delle complicanze della malattia e l'attuazione delle misure di controllo ed è tra le poche malattie infettive che di fatto ogni individuo sperimenta più volte nel corso della propria esistenza indipendentemente dallo stile di vita, dall'età e dal luogo in cui vive.

In Europa, l'influenza si presenta con epidemie annuali durante la stagione invernale. Casi sporadici possono verificarsi anche al di fuori delle normali stagioni influenzali, anche se nei mesi estivi l'incidenza è trascurabile.

Le raccomandazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) sulla composizione dei vaccini, per l'emisfero settentrionale, contro i virus influenzali sono rese disponibili nel mese di febbraio di ogni anno per la stagione successiva.

Nel febbraio 2022, l'OMS ha raccomandato la nuova composizione vaccinale per la stagione 2022/2023 elencando i virus da inserire nella formulazione quadrivalente e trivalente (https://www.who.int/news/item/25-02-2022-recommendations-announced-for-influenza-vaccine-composition-for-the-2022-2023-northern-hemisphere-influenza-season).

Le raccomandazioni annuali per l'uso dei vaccini antinfluenzali in Italia sono elaborate dal Ministero della Salute dopo la revisione di una serie di aspetti, tra cui: il carico della malattia influenzale e le popolazioni target per la vaccinazione; sicurezza, immunogenicità ed efficacia dei vaccini antinfluenzali; altri aspetti rilevanti.

In Italia, la sorveglianza integrata dell'influenza (InfluNet) prevede la rilevazione stagionale delle sindromi simil influenzali (influenza-like-illness, ILI) attraverso la rete di medici sentinella. I dati forniti dal sistema di rilevazione, attivo dal 1999, hanno permesso di stimare che le ILI interessano ogni anno una percentuale compresa tra il 4 ed il 15% della popolazione italiana, a seconda delle caratteristiche dei virus influenzali circolanti. Le stagioni 2020-2021, 2021-2022 (fino a marzo 2022) sono state caratterizzate da una bassa incidenza di ILI a causa anche delle misure di prevenzione adottate per contrastare la diffusione del virus SARS-CoV-2 (vedere l'introduzione). Dalla stagione pandemica 2009/10, inoltre, è attivo in Italia il monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza confermata (introdotto con Circolare del 19 novembre 2009 e successive integrazioni con[12]). Secondo quanto previsto dalla circolare del Ministero della Salute, le Regioni e Province autonome sono tenute a segnalare al Ministero e all'ISS le forme gravi e complicate di influenza confermata in laboratorio, le cui condizioni prevedano

[12] http://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=4246&area=influenza&menu=vuoto

il ricovero in Unità di terapia intensiva (UTI) e/o, il ricorso alla terapia in ECMO. Nella stagione 2021-2022 (fino a marzo 2022), sono stati segnalati nel sistema di sorveglianza sette casi gravi di influenza confermata.

Epidemiologia dell'Influenza

Descrizione della malattia

L'influenza è una malattia respiratoria che può manifestarsi in forme di diversa gravità che in alcuni casi, possono comportare il ricovero in ospedale e anche la morte. Alcune fasce di popolazione, come i bambini piccoli e gli anziani, possono essere maggiormente a rischio di gravi complicanze influenzali come polmonite virale, polmonite batterica secondaria e peggioramento delle condizioni mediche sottostanti.

Agente infettivo

Esistono due tipi principali di virus dell'influenza: A e B. I virus dell'influenza A sono classificati in sottotipi basati su due proteine di superficie: emoagglutinina (HA) e neuraminidasi (NA). Due sottotipi di HA (H1 e H3) e due sottotipi di NA (N1 e N2) sono riconosciuti tra i virus dell'influenza A come causa di malattia umana diffusa nel corso degli ultimi decenni. L'immunità verso le proteine HA e NA riduce la probabilità di infezione e, insieme all'immunità alle proteine virali interne, riduce la gravità della malattia in caso di infezione.

I virus dell'influenza B si sono evoluti in due lineaggi antigenicamente distinti dalla metà degli anni '80, rappresentati dai virus B/Yamagata/16/88 e B/Victoria/2/87-like. I virus di entrambi i ceppi B/Yamagata e B/Victoria contribuiscono variabilmente alla malattia influenzale ogni anno.

Nel corso del tempo, le variazioni antigeniche (deriva antigenica) dei ceppi si verificano all'interno di un sottotipo di influenza A o di un lineaggio B. Questo fenomeno, che può verificarsi in uno o più ceppi di virus dell'influenza, richiede che i vaccini antinfluenzali stagionali vengano riformulati ogni anno.

Trasmissione

L'influenza è trasmessa principalmente dalle goccioline diffuse attraverso la tosse o gli starnuti e può anche essere trasmessa attraverso il contatto diretto o indiretto con le secrezioni respiratorie contaminate. Il periodo di incubazione dell'influenza stagionale è solitamente di due giorni, ma può variare da uno a quattro giorni. Gli adulti possono essere in grado di diffondere l'influenza ad altri da un giorno prima dell'inizio dei sintomi a circa cinque giorni dopo l'inizio dei sintomi. I bambini e le persone con un sistema immunitario indebolito possono essere più contagiosi.

Fattori di rischio

Le persone a maggior rischio di complicanze correlate all'influenza sono gli adulti e i bambini con co-morbidità (vedi Tabella 1), i residenti in strutture socio sanitarie e altre strutture di assistenza cronica, le persone di 65 anni e oltre, le donne in gravidanza e alcune categorie professionali, quali operatori sanitari, lavoratori dei servizi essenziali, che qualora contraggano l'influenza possono rappresentare un rischio per le persone con le quali vengono a contatto che spesso sono gravate da aumentata fragilità.

Stagionalità

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

Sintomi Clinici

I sintomi dell'influenza includono tipicamente l'insorgenza improvvisa di febbre alta, tosse e dolori muscolari. Altri sintomi comuni includono mal di testa, brividi, perdita di appetito, affaticamento e mal di gola. Possono verificarsi anche nausea, vomito e diarrea, specialmente nei bambini. La maggior parte delle persone guarisce in una settimana o dieci giorni, ma alcuni soggetti (quelli di 65 anni e oltre, bambini piccoli e adulti e bambini con patologie croniche), sono a maggior rischio di complicanze più gravi o peggioramento della loro condizione di base.

Distribuzione della malattia: incidenza

Globale

Si stima che in tutto il mondo, le epidemie annuali provochino circa un miliardo di casi di influenza, da circa tre a cinque milioni di casi di malattia grave e da circa 290.000 a 650.000 decessi[13]. Per informazioni correnti sull'attività influenzale internazionale consultare il sito Web FluNet dell'OMS (http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/).

Europea

Il Centro Europeo per il controllo delle Malattie (ECDC) stima che ogni anno, in Europa, si verificano dai 4 ai 50 milioni di casi sintomatici di influenza e che 15.000/70.000 cittadini europei muoiono ogni anno di cause associate all'influenza. Il 90% dei decessi si verifica in soggetti di età superiore ai 65 anni, specialmente tra quelli con condizioni cliniche croniche di base. Per informazioni correnti sull'attività influenzale europea consultare il sito Web FluNews Europe dell'OMS/Europa e del Centro per il controllo delle Malattie Europeo (ECDC) (https://flunewseurope.org/).

Nazionale

L'influenza e la polmonite ad essa associata sono classificate tra le prime 10 principali cause di morte in Italia. Per fornire un quadro nazionale dell'impatto che l'influenza ha sulla popolazione italiana, oltre alla sorveglianza integrata dell'influenza vengono raccolti dati e informazioni da altre fonti. . Informazioni aggiornate sull'andamento dell'influenza sulla base dei diversi sistemi di sorveglianza (casi gravi, Sismg, InfluWeb, InfluNet-Epi, InfluNet-Vir) sono disponibili sul sito web di FluNews Italia (http://www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/FluNews.asp). Presso il Ministero della Salute è costituito il centro per il ritorno delle informazioni, sull'andamento nazionale dell'influenza,

[13] https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/burden-of-disease

tramite stampa e mezzi informatici, dirette a operatori, utenti e ai sistemi di sorveglianza europei e internazionali (http://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=704&area=influenza&menu=vuoto).

Informazioni utili sull'andamento epidemiologico delle sindromi simil-influenzali e sulla sorveglianza virologica dell'influenza sono disponibili rispettivamente sul sito web di InfluNet (https://www.iss.it/site/RMI/influnet/pagine/rapportoInflunet.aspx).

Si sottolinea che l'incidenza dell'influenza potrebbe essere sottostimata poiché la malattia può essere confusa con altre malattie virali e molte persone con sindrome simil-influenzale non cercano assistenza medica.

Sorveglianza dell'influenza

La sorveglianza dell'influenza in Italia si avvale di diversi sistemi di sorveglianza che fanno capo all'Istituto Superiore di Sanità con il contributo del Ministero della Salute e con il supporto delle Regioni e Province Autonome:

1- ***InfluNet Epi***: che grazie ad una rete di medici sentinella, attiva dalla stagione 1999/2000, rileva l'andamento stagionale delle sindromi simil-influenzali (influenza-like-illness, ILI). Tale sistema si basa su una rete di pediatri di libera scelta (PLS) e medici di medicina generale (MMG) che partecipano volontariamente alla sorveglianza, coordinata dal Reparto di epidemiologia, biostatistica e modelli matematici dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). La sorveglianza epidemiologica si basa sulle rilevazioni settimanali dei casi di ILI, da parte di un campione di circa mille MMG e PLS nel periodo compreso tra ottobre e aprile. L'obiettivo della sorveglianza è stimare l'inizio, l'intensità e la durata dell'epidemia stagionale di ILI.

2- ***Influnet Vir***: che raccoglie dati sulla caratterizzazione di virus influenzali epidemici, coordinata dal Centro Nazionale OMS per l'influenza (National Influenza Centre – NIC) dell'Istituto Superiore di Sanità (Dipartimento di Malattie Infettive) e viene svolta in collaborazione con una rete di laboratori di riferimento regionale (Rete InfluNet), periodicamente riconosciuti dal NIC per le attività di diagnostica e caratterizzazione di virus influenzali. Nell'allegato 3 viene riportato l'elenco dei suddetti laboratori InfluNet. In periodo interpandemico, le attività di monitoraggio virologico sono prioritariamente finalizzate alla caratterizzazione dei virus circolanti nel periodo invernale e alla valutazione del grado di omologia antigenica tra ceppi epidemici e vaccinali, contribuendo così all'aggiornamento annuale della composizione vaccinale. Il NIC e i Laboratori di riferimento InfluNet sono, inoltre, coinvolti in tutti i casi di infezione zoonotica da virus influenzali che, per il loro potenziale rischio pandemico, devono essere precocemente rilevati e notificati.

3- ***Monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza confermata***: dalla stagione pandemica 2009/2010 è attivo in Italia il monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza stagionale (introdotto con Circolare del 19 novembre 2009 e integrato annualmente). Secondo quanto previsto

dalla Circolare del Ministero della Salute, le Regioni e Province autonome sono tenute a segnalare al Ministero e all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) i casi gravi e complicati di influenza confermata in laboratorio, le cui condizioni prevedano il ricovero in Unità di terapia intensiva (UTI) e/o, il ricorso alla terapia in Ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO).

L'integrazione dei diversi sistemi di sorveglianza, permette, di valutare la diffusione, l'intensità, la severità dei virus influenzali circolanti e l'efficacia delle misure messe in atto per prevenire l'influenza in Italia.

La prevenzione dell'influenza

Misure di igiene e protezione individuale

La trasmissione interumana del virus dell'influenza si può verificare per via aerea attraverso le gocce di saliva di chi tossisce o starnutisce, ma anche attraverso il contatto con mani contaminate dalle secrezioni respiratorie. Per questo, una buona igiene delle mani e delle secrezioni respiratorie può giocare un ruolo importante nel limitare la diffusione dell'influenza.

Oltre alle misure farmacologiche, vaccini e farmaci antivirali, l'ECDC raccomanda le seguenti misure di protezione personali (misure non farmacologiche) utili per ridurre la trasmissione del virus dell'influenza:

- Lavare regolarmente le mani e asciugarle correttamente. Le mani devono essere lavate accuratamente con acqua e sapone, per almeno 40-60 secondi ogni volta, specialmente dopo aver tossito o starnutito e asciugate. I disinfettanti per le mani a base alcolica riducono la quantità di virus influenzale dalle mani contaminate e possono rappresentare una valida alternativa in assenza di acqua.
- Osservare una buona igiene respiratoria: coprire bocca e naso quando si starnutisce o tossisce, con fazzoletti monouso da smaltire correttamente e lavarsi le mani.
- Isolarsi volontariamente a casa se si presentano sintomi attribuibili a malattie respiratorie febbrili specie in fase iniziale.
- Evitare il contatto stretto con persone ammalate, ad es. mantenendo un distanziamento fisico di almeno un metro da chi presenta sintomi dell'influenza ed evitare posti affollati. Quando non è possibile mantenere il distanziamento fisico, ridurre il tempo di contatto stretto con persone malate.
- Evitare di toccarsi occhi, naso o bocca. I virus possono diffondersi quando una persona tocca qualsiasi superficie contaminata da virus e poi si tocca occhi, naso o bocca.

Le mascherine chirurgiche indossate da persone con sintomatologia influenzale possono ridurre le infezioni tra i contatti stretti.

La campagna di comunicazione sulla prevenzione dell'influenza dovrà quindi includere informazioni sulle misure non farmacologiche.

Tra i messaggi da privilegiare vi sono: l'igiene respiratoria (contenimento della diffusione derivante dagli starnuti, dai colpi di tosse, con la protezione del gomito o di un fazzoletto, evitando contatti ravvicinati se ci si sente influenzati); l'evidenza che un gesto semplice ed economico, come il **lavarsi spesso le mani**, in particolare dopo essersi soffiati il naso o aver tossito o starnutito, costituisce un rimedio utile per ridurre la diffusione dei virus influenzali, così come di altri agenti infettivi. Sebbene tale gesto sia sottovalutato, esso rappresenta sicuramente l'intervento preventivo di prima scelta, ed è pratica riconosciuta, dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, tra le più efficaci per il controllo della diffusione delle infezioni anche negli ospedali.

La vaccinazione

La vaccinazione è la forma più efficace di prevenzione dell'influenza. L'Organizzazione Mondiale della Sanità e il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-19 riportano, tra gli obiettivi di copertura per la vaccinazione antinfluenzale il 75% come obiettivo minimo perseguibile e il 95% come obiettivo ottimale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio.

Per ciò che concerne l'individuazione dei gruppi a rischio rispetto alle epidemie di influenza stagionale, ai quali la vaccinazione va offerta in via preferenziale, esiste una sostanziale concordanza, in ambito europeo, sul fatto che principali destinatari dell'offerta di vaccino antinfluenzale stagionale debbano essere le persone di età pari o superiore a 65-anni, nonché le persone di tutte le età con alcune patologie di base che aumentano il rischio di complicanze in corso di influenza e gli operatori sanitari.

Pertanto, gli obiettivi della campagna vaccinale stagionale contro l'influenza sono:

- **riduzione del rischio individuale di malattia, ospedalizzazione e morte**
- **riduzione del rischio di trasmissione a soggetti ad alto rischio di complicanze o ospedalizzazione**
- **riduzione dei costi sociali connessi con morbosità e mortalità**

Conservazione del vaccino, temperatura e stabilità

Il vaccino antinfluenzale deve essere conservato a temperature comprese tra +2°C e + 8°C, e non deve essere congelato.
I vaccini inattivati contro l'influenza, se conservati a una temperatura corretta, tra +2°C e + 8°C, rimangono stabili per almeno un anno.

Per un mantenimento ottimale si raccomanda di assicurarsi che il vaccino permanga il meno possibile fuori dal frigorifero e che non venga interrotta la catena del freddo; deve essere anche evitato il congelamento. Il vaccino deve essere trasportato in busta o contenitore per farmaci/alimenti refrigerati nei quali sia presente un elemento refrigerante, con il quale va evitato accuratamente che il vaccino venga a diretto contatto.

Controindicazioni e precauzioni

Il vaccino antinfluenzale NON deve essere somministrato a:

- Lattanti al di sotto dei sei mesi (per mancanza di studi clinici controllati che dimostrino l'innocuità del vaccino in tali fasce d'età).
- Soggetti che abbiano manifestato una reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose o una reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino (da "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" NIV-ISS-Ministero della Salute). Le persone con storia di anafilassi devono essere inviate a consulenza allergologica in struttura specializzata al fine di determinare la componente che ha causato la reazione, per poter essere vaccinati nel modo più completo

- possibile. L'esecuzione di test cutanei va riservata a casi selezionati in ambito specialistico ospedaliero"
- Una malattia acuta di media o grave entità, con o senza febbre, costituisce una controindicazione temporanea alla vaccinazione, che va rimandata a guarigione avvenuta.
- Specifiche controindicazioni alla somministrazione di vaccini antinfluenzali sono contenute nella scheda tecnica del prodotto. Ad esempio il vaccino spray nasale a 'virus attenuato' non può essere somministrato nei seguenti casi, come da scheda tecnica:

  •Ipersensibilità ai principi attivi, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 (ad es. gelatina) o alla gentamicina (un possibile residuo in tracce).
  • Reazione allergica severa (ad es. anafilassi) alle uova o alle proteine delle uova (ad es. ovoalbumina).
  • Bambini e adolescenti con immunodeficienza clinica a causa di condizioni o terapie immunosoppressive quali: leucemie acute e croniche, linfomi, infezione sintomatica da HIV, carenze immunocellulari e trattamento con corticosteroidi ad alte dosi. Fluenz Tetra non è controindicato nei soggetti con infezioni da HIV asintomatiche o nei pazienti che assumono corticosteroidi topici/per inalazione o corticosteroidi sistemici a basse dosi o in quelli che assumono corticosteroidi come terapia sostitutiva, ad es. in caso di insufficienza adrenergica.
  • Bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni che assumono una terapia a base di salicilati a causa dell'associazione tra sindrome di Reye, salicilati e infezione da ceppi wild-type del virus influenzale.
  • Bambini e adolescenti affetti da asma severo o da dispnea attiva in quanto essi non sono stati studiati adeguatamente negli studi clinici.

- Si segnala che l'ACIP riconosce per il vaccino antinfluenzale a virus attenuato anche altre controindicazioni, quali:

  - contatti stretti e caregiver di persone gravemente immunocompromesse
  - gravidanza
  - perdita di liquido cefalorachidiano (distretto cranico)
  - portatori di impianto cocleare-

Un'anamnesi positiva per sindrome di Guillain-Barré insorta entro 6 settimane dalla somministrazione di una precedente dose di vaccino antinfluenzale costituisce controindicazione alla vaccinazione. Una sindrome di Guillain Barré non correlata a vaccinazione antinfluenzale e insorta da più di un anno è motivo di precauzione; sebbene i dati disponibili siano limitati, i vantaggi della vaccinazione antinfluenzale giustificano la somministrazione del vaccino annuale nei soggetti ad alto rischio di complicanze gravi dalla malattia[14].

[14] Da "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" NIV-ISS-Ministero della Salute disponibile su http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_13_web.pdf

Non vi è controindicazione a vaccinare le persone asintomatiche a epidemia già iniziata.

Condizioni che non rappresentano controindicazione

- Allergia alle proteine dell'uovo, con manifestazioni non anafilattiche.
- Malattie acute di lieve entità.
- Gravidanza.
- Allattamento.
- Infezione da HIV e altre immunodeficienze congenite o acquisite. La condizione di immunodepressione non costituisce una controindicazione, salvo quanto precisato a proposito del vaccino vivo attenuato, alla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale. La somministrazione del vaccino potrebbe non evocare una adeguata risposta immune. Una seconda dose di vaccino non migliora la risposta anticorpale in modo sostanziale.

Somministrazione simultanea di più vaccini

Il vaccino antinfluenzale non interferisce con la risposta immune ad altri vaccini inattivati o vivi attenuati.

I soggetti che rientrano nelle categorie indicate possono ricevere, se necessario, il vaccino antinfluenzale contemporaneamente ad altri vaccini (vedi PNPV vigente), in sedi corporee e con siringhe diverse.

Fatte salve specifiche indicazioni d'uso, è possibile altresì, laddove sostenibile, la co-somministrazione di tutti i vaccini antinfluenzali con i vaccini anti-SARS-CoV-2/COVID-19[15] [16].

Reazioni indesiderate segnalate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale

I vaccini antinfluenzali che contengono solo virus inattivati o parti di questi, non possono essere responsabili di infezioni da virus influenzali. Le persone vaccinate dovrebbero essere informate sul fatto che, particolarmente nella stagione fredda, infezioni respiratorie e sindromi con sintomatologie simili a quelle dell'influenza possono essere provocate da molteplici altri agenti batterici e virali, nei cui confronti il vaccino antinfluenzale non può avere alcuna efficacia protettiva.

Gli effetti indesiderati comuni dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale consistono in reazioni locali, quali dolore, eritema, gonfiore nel sito di iniezione.

Le reazioni sistemiche comuni includono malessere generale, febbre, mialgie, con esordio da 6 a 12 ore dalla somministrazione della vaccinazione e della durata di 1 o 2 giorni.

---

[15] CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States. (last updated April 21, 2022): https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html

[16] NHS Children's flu vaccine: https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/child-flu-vaccine/

Sono stati riferiti, in correlazione temporale con la vaccinazione antinfluenzale, eventi rari quali trombocitopenia, nevralgie, parestesie, disordini neurologici e reazioni allergiche gravi. La correlazione causale tra la somministrazione di vaccino antinfluenzale e tali eventi avversi non è stata dimostrata.

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

Vaccini disponibili

Tutti i vaccini antinfluenzali disponibili in Italia sono stati autorizzati dall'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) e/o dall'Agenzia italiana del Farmaco (AIFA). Tuttavia, non tutti i vaccini autorizzati per l'uso sono necessariamente disponibili sul mercato. Sono le ditte produttrici dei vaccini che definiscono se mettere a disposizione uno o tutti i loro prodotti in un determinato mercato.

Le Regioni/PP.AA. decidono annualmente, tramite delle gare per la fornitura di vaccini, tra i prodotti disponibili in commercio, quelli che saranno utilizzati durante le campagne vaccinali.
Le caratteristiche antigeniche dei ceppi virali influenzali che hanno circolato nell'ultima stagione influenzale forniscono la base per selezionare i ceppi da includere nel vaccino dell'anno successivo e l'OMS emana le raccomandazioni sulla composizione vaccinale generalmente nel mese di febbraio per consentire alle aziende di produrre la quantità di vaccino richiesta.

Nella riunione annuale, svoltasi il 25 febbraio 2022, l'OMS ha pertanto raccomandato la seguente composizione del vaccino quadrivalente per l'emisfero settentrionale nella stagione 2022/2023:

Vaccini ottenuti in uova embrionate di pollo

- A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09-like virus
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus
- B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria); e
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lineaggio B/Yamagata)

Nel caso dei **vaccini trivalenti**, l'OMS raccomanda l'inserimento del ceppo B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria), in aggiunta ai due ceppi di tipo A sopramenzionati.

Vaccini ottenuti su colture cellulari o ricombinanti

- A/Wisconsin/588/2019 (H1N1) pdm09-like virus
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus
- B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria); e
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lineaggio B/Yamagata)

Nel caso dei **vaccini trivalenti**, l'OMS raccomanda l'inserimento del ceppo B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria), in aggiunta ai due ceppi di tipo A sopramenzionati.

Un riassunto delle caratteristiche dei vaccini antinfluenzali disponibili in Italia è riportato sul sito dell'AIFA (http://www.agenziafarmaco.gov.it/). Per informazioni complete sulle indicazioni è possibile consultare il foglio illustrativo o le informazioni contenute nelle schede tecniche dei prodotti autorizzati disponibili nel database dei prodotti farmaceutici dell'AIFA.

Inoltre, sul sito dell'AIFA è disponibile la sintesi di un approfondimento dei vaccini antinfluenzali sulla **presenza di lattice/latex/gomma naturale** nel confezionamento primario. Tale informazione risulta di estrema importanza per i soggetti allergici al lattice che necessitano della copertura vaccinale, i quali, in caso di presenza di lattice anche in tracce, nelle diverse componenti delle siringhe pre-riempite (es. cappuccio, pistone, tappo), sarebbero esposti al rischio di reazioni allergiche.

Per poter tempestivamente identificare eventuali reazioni avverse dovute a diverse formulazioni vaccinali, è necessario che per ciascuna persona vaccinata sia sempre possibile avere l'informazione sulla tipologia e il lotto del vaccino somministrato da parte del servizio vaccinale, del MMG e del PLS.

Vaccini inattivati (VII)

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

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

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

Se non altrimenti specificato (vedi paragrafo successivo), i vaccini inattivati sono prodotti con virus replicato in uova embrionate di pollo.

Vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari (VIQcc)

Il vaccino VIQCC è un vaccino antinfluenzale quadrivalente che contiene 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e 2 virus di tipo B cresciuti su colture cellulari, ed autorizzato per l'uso in bambini e adulti di età superiore ai 2 anni.[17]

[17] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/flucelvax-tetra-epar-product-information_it.pdf

Vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa)[18]

Uno dei prodotti quadrivalenti contiene l'adiuvante MF59, un'emulsione olio-in-acqua composta da squalene come fase oleosa. L'adiuvante ha lo scopo di facilitare l'adeguata risposta immunitaria partendo da una minore quantità di antigene. Gli altri prodotti inattivati non contengono un adiuvante. È indicato nei soggetti di età pari o superiore a 65 anni.

Vaccino ad alto dosaggio (VIQhd)

Il vaccino ad alto dosaggio è un vaccino split quadrivalente che contiene due virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e due virus di tipo B contenente 60 mcg di emoagglutinina (HA) per ciascun ceppo virale per garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia, indicato nei soggetti di età pari o superiore a 60 anni[19].

Vaccino vivo attenuato (LAIV)

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

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

Vaccino quadrivalente a DNA ricombinante (VIQr)[20]

Il vaccino quadrivalente è prodotto tramite la tecnologia del DNA ricombinante che si basa sulla produzione di una proteina di un agente infettivo senza utilizzare il microrganismo selvaggio, mediante tecniche di ingegneria genetica che frammentano il DNA corrispondente e lo esprimono in diversi vettori di espressione "in vitro". È indicato dai 18 anni di età.

Dosaggio, modalità di somministrazione e scelta

Ferme restando le indicazioni riportate su RCP di ciascun vaccino registrato, la *Tabella 2* riporta le indicazioni su dosaggio, modalità di somministrazione e riassume le raccomandazioni attuali per età e gruppi di rischio specifici per la scelta (o le opzioni) di vaccino antinfluenzale attualmente disponibile per l'uso in Italia.

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-19 non fa riferimento a specifiche caratteristiche di ciascun vaccino, in considerazione dell'evoluzione scientifica e tecnologica del settore; viceversa raccomanda il raggiungimento della massima protezione possibile in relazione al profilo epidemiologico prevalente e alla diffusione dei ceppi.

---

[18] https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fluad-tetra

[19] Determina AIFA: AAM/AIC N46/2020; RCP: https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_001634_048644_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1l3

[20] Determina AIFA n. 17/2021 pubblicata su G. U. n. 37 del 13-2-2021

Per la fascia d'età 6 mesi - 6 anni l'OMS raccomanda l'uso di formulazioni specifiche di vaccini antinfluenzali mirati.

Il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari ha caratteristiche simili al vaccino quadrivalente coltivato su uova embrionate di pollo, ed è indicato per i soggetti con condizioni di rischio a partire dai 2 anni di età e negli ultrasessantacinquenni.

I vaccini VIQa e VIQhd sono specificatamente indicati negli ultra 65enni.

Tabella. 2 **- Vaccini antinfluenzali stagionali e scelta dei vaccini**

Età	Vaccini somministrabili	Dosi e modalità di somministrazione	Opzioni per la scelta del vaccino
6 mesi-9 anni	- sub-unità, split quadrivalente (QIV)	- **2** dosi (0,50 ml) ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - **1** dose (0,50 ml) se già vaccinati negli anni precedenti	Per la fascia d'età 6 mesi - 6 anni l'OMS raccomanda l'uso di formulazioni specifiche per l'età pediatrica.
2 anni-9 anni	- Vaccino quadrivalente su colture cellulari (VIQcc) - Vaccino vivo attenuato (LAIV)	- **2** dosi (0,50 ml) ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - **1** dose (0,50 ml) se già vaccinati negli anni precedenti - **2** dosi (0,2 ml) ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - **1** dose (0,2 ml) se già vaccinati negli anni precedenti	
10-17 anni	- sub-unità, split quadrivalente (QIV) - quadrivalente su colture cellulari (VIQcc) - Vaccino vivo attenuato (LAIV)	- **1** dose (0,50 ml) - **1** dose (0,50 ml) - **1** dose (0,2 ml)	
18-64 anni	- sub-unità, split quadrivalente (QIV) - quadrivalente su colture cellulari (VIQcc) - quadrivalente a DNA ricombinante (VIQr) - quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd)	- **1** dose (0,50 ml)	QIV, VIQr e VIQcc sono i prodotti utilizzabili Dopo i 60 anni anche VIQhd
≥ 65 anni	- sub-unità, split quadrivalente (QIV) - quadrivalente su colture cellulari (VIQCC) - quadrivalente ad alto dosaggio (HD) - quadrivalente (VIQa) adiuvato con MF59 - quadrivalente a DNA ricombinante (VIQr)	- 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (0,70 ml) - 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (0,50 ml)	QIV, VIQr, VIQcc, VIQa e VIQhd sono i prodotti utilizzabili per gli adulti di età ≥ 65 anni. VIQa e VIQhd sono specificatamente indicati nella popolazione ultra 65enne

Una sola dose di vaccino antinfluenzale è sufficiente per i soggetti di tutte le età, con esclusione dell'età infantile. Infatti, per i bambini al di sotto dei 9 anni di età, **mai vaccinati in precedenza**, si raccomandano due dosi di vaccino antinfluenzale stagionale, da somministrare a distanza di almeno quattro settimane (come esplicitato in tabella). Il vaccino antinfluenzale va somministrato per via intramuscolare ed è raccomandata

l'inoculazione nel muscolo deltoide per tutti i soggetti di età superiore a 2 anni; nei bambini fino ai 2 anni e nei lattanti la sede raccomandata è la faccia antero-laterale della coscia.
Il vaccino LAIV va somministrato sotto forma di dose suddivisa nelle due narici. Dopo aver somministrato metà della dose in una narice, somministrare l'altra metà nell'altra narice immediatamente o poco tempo dopo. Il paziente può respirare normalmente durante la somministrazione del vaccino; non è necessario inspirare attivamente o inalare. Ai bambini che non sono stati vaccinati precedentemente contro l'influenza stagionale, deve essere somministrata una seconda dose ad almeno 4 settimane di intervallo dalla prima.

I farmaci antivirali

I farmaci antivirali inibiscono diverse fasi del ciclo replicativo di un virus e possono contribuire a ridurre l'impatto dell'infezione.

Dall'inizio della stagione 2021/2022, oltre alle attività di caratterizzazione antigenica e molecolare dei virus influenzali, finalizzate all'identificazione delle nuove varianti virali da inserire nel vaccino, il NIC dell'ISS ha proseguito le attività di monitoraggio sulla sensibilità dei virus influenzali circolanti ai farmaci anti-influenzali, con particolare riferimento agli inibitori della neuraminidasi (IN), oseltamivir/zanamivir. Ad oggi, le analisi condotte, sia di tipo fenotipico (saggio enzimatico di inibizione della neuraminidasi) che genotipico (sequenziamento della neuraminidasi virale), hanno evidenziato che i ceppi virali analizzati sono sensibili agli IN. Nessuna delle sequenze analizzate ha, inoltre, mostrato mutazioni tipicamente associate con la resistenza all'oseltamivir e zanamivir.

I risultati ottenuti in Italia risultano essere in linea con quanto osservato in altri paesi europei. I dati raccolti ad oggi dalla rete dei laboratori europei (European Surveillance System-TESSy) per la stagione influenzale 2021/2022 hanno mostrato, infatti, che, tra i 1.103 virus finora analizzati per la suscettibilità agli IN (998 virus A(H3), 91 A(H1)pdm09 e 14 virus B), nessuno ha mostrato una ridotta suscettibilità nei confronti dell'oseltamivir o dello zanamivir. Inoltre, dalle analisi di sequenza nucleotidica effettuate sul gene della neuraminidasi, non sono stati evidenziati marcatori noti per essere associati al carattere di resistenza ai farmaci IN.

Interventi

Sorvegliare le sindromi simil-influenzali e i casi di influenza

Le attività di monitoraggio epidemiologico e virologico dell'influenza sono determinanti, non solo ai fini delle decisioni relative alla composizione che dovrà avere il vaccino antinfluenzale nelle successive stagioni epidemiche, ma anche per indirizzare le scelte in materia di programmazione sanitaria e per migliorare le conoscenze sulle complicanze attribuibili all'influenza (quali decessi e ricoveri).

La sorveglianza epidemiologica viene sistematicamente attivata ogni anno, in base a un protocollo inviato a tutti gli Assessorati Regionali alla Sanità che individuano i referenti e i medici sentinella per la sorveglianza. Le Regioni/PP.AA. sono, pertanto, invitate a

sensibilizzare la partecipazione dei Medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (PLS) alla sorveglianza epidemiologica.

Le Regioni/PP.AA. sono altresì invitate a potenziare la sorveglianza virologica dell'influenza e delle altre virosi respiratorie, identificando e sostenendo adeguatamente i laboratori afferenti alla rete nazionale coordinata dal NIC presso l'ISS per la completa caratterizzazione dei ceppi virali identificati sul territorio italiano, con le finalità come descritto nei paragrafi precedenti. Ad oggi, la rete può contare su 21 laboratori accreditati. Si ribadisce l'importanza di rafforzare la sorveglianza virologica da parte dei MMG e PLS di tutte le regioni. In tal modo si potrà stimare l'impatto dell'influenza confermata e l'efficacia sul campo dei vaccini antinfluenzali, nei soggetti di tutte le età non ospedalizzati.

Si raccomanda di rafforzare il sistema di sorveglianza virologica aumentando la partecipazione dei MMG e PLS in tutte le regioni. In tal modo si potrà stimare l'impatto dell'influenza confermata e l'efficacia vaccinale sul campo dei vaccini antinfluenzali, nei soggetti non ospedalizzati di tutte le età.

Sorvegliare gli eventi avversi temporalmente correlati alla vaccinazione

Si raccomanda un'attenta sorveglianza delle eventuali reazioni avverse, per la segnalazione delle quali devono essere seguite le disposizioni fornite dal Decreto del Ministro della Salute del 12 dicembre 2003 (cfr. G.U. n. 36 del 13 febbraio 2004 e lettera circolare DGPREV.V/2062 del 30 gennaio 2004).

Categorie target per la vaccinazione

Il vaccino antinfluenzale è indicato per tutti i soggetti a partire dai 6 mesi di età che non hanno controindicazioni al vaccino.
Nei bambini di età inferiore ai 6 mesi, il vaccino antinfluenzale non è sufficientemente immunogenico e pertanto non conferisce una protezione sufficiente[21]. Pertanto, l'immunizzazione con i vaccini influenzali attualmente disponibili non è autorizzata per l'uso o raccomandata per i bambini di età inferiore a 6 mesi.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha raccomandato di riconsiderare la priorità dei gruppi a rischio per la vaccinazione antinfluenzale durante la pandemia COVID-19 per i seguenti motivi[22]:

- Assicurare un controllo ottimale dell'influenza tra i gruppi ad alto rischio di forme gravi di malattia COVID-19 e di influenza. Il ricovero in strutture sanitarie potrebbe

[21] Moriarty LF, Omer SB. Infants and the seasonal influenza vaccine. A global perspective on safety, effectiveness, and alternate forms of protection. Hum Vaccin Immunother. 2014;10(9):2721-8.

[22] https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/Interim_SAGE_influenza_vaccination_recommendations.pdf?ua=1

aumentare il rischio di esposizione a SARS-CoV-2 e il successivo sviluppo di forme gravi di COVID-19;

- Diminuire gli accessi al Pronto Soccorso e i ricoveri per influenza;
- Ridurre l'assenteismo tra gli operatori sanitari e di altri servizi essenziali per la risposta a COVID-19; e
- Assicurare la gestione e l'uso ottimale dei vaccini contro l'influenza stagionale potenzialmente limitati in tutto il mondo.

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

Gruppi a rischio con la massima priorità

Operatori sanitari: gli operatori sanitari, compresi gli operatori sanitari ospedalieri e quelli delle strutture di assistenza a lungo termine (ad esempio, case di cura, strutture residenziali sociosanitarie e socioassistenziali, ecc.), sono considerati uno dei gruppi di massima priorità a cui somministrare il vaccino antinfluenzale durante la pandemia COVID-19 per ridurre al minimo: l'assenteismo dovuto all'influenza, la trasmissione dell'influenza a pazienti vulnerabili e l'impatto sul sistema sanitario in generale. Quando le scorte di vaccino lo permettono, la vaccinazione antinfluenzale dovrebbe essere estesa a tutti i lavoratori delle strutture sanitarie, compreso il personale ambulatoriale e il personale di supporto (per esempio, il personale di pulizia e di sicurezza). Se le scorte di vaccino sono insufficienti per tale personale, gli operatori sanitari dovrebbero avere la priorità in base al rischio di infezione tra di loro e tra coloro di cui si prendono cura.
Adulti anziani: Come per l'influenza, la gravità della malattia COVID-19 è fortemente associata all'età avanzata, e gli adulti più anziani sono a maggior rischio di forme gravi di malattia e di decesso rispetto agli adulti più giovani. L'OMS raccomanda di considerare attentamente di dare la priorità agli adulti anziani ricoverati in strutture assistenziali a lungo termine o assistiti a domicilio. Inoltre, si dovrebbe considerare di estendere questo gruppo a rischio includendo gli adulti oltre i 60 anni di età che sono a più alto rischio di COVID-19 grave.

Donne in gravidanza: Le donne in gravidanza appartengono alla popolazione con la massima priorità per l'offerta vaccinale e, se le scorte lo permettono, dovrebbero ricevere il vaccino in via prioritaria. I dati emergenti, ancora molto limitati, sull'infezione da SARS-CoV-2 nelle donne in gravidanza suggeriscono un potenziale aumentato rischio di forme gravi di malattia.
Persone con patologie di base: le persone con patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza, quali diabete, ipertensione, HIV/AIDS, asma e altre malattie croniche cardiache o polmonari sono probabilmente a più alto rischio di malattia COVID-19 grave. Tali popolazioni dovrebbero continuare ad avere priorità per la vaccinazione

antinfluenzale, per proteggerli dall'influenza ma anche per minimizzare il rischio di infezione da SARS-CoV-2 e quindi ridurre i ricoveri ospedalieri per influenza, che potrebbero stressare ulteriormente il sistema sanitario.

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

In Italia, in accordo con gli obiettivi della pianificazione sanitaria nazionale e con il perseguimento degli obiettivi specifici del programma di immunizzazione contro l'influenza, la vaccinazione antinfluenzale viene offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti che per le loro condizioni personali corrono un maggior rischio di complicanze nel caso contraggano l'influenza.

In *Tabella 1* sono riportate tutte le categorie per le quali la vaccinazione è raccomandata ed offerta attivamente e gratuitamente. L'elenco riportato in *Tabella 1* non è esaustivo e gli operatori sanitari dovrebbero applicare il loro giudizio clinico per tenere conto del rischio di influenza che aggrava eventuali malattie di base che un paziente può avere, così come il rischio di gravi malattie derivanti dall'influenza stessa. Il vaccino antinfluenzale dovrebbe essere raccomandato e offerto gratuitamente, in questi casi, anche se l'individuo non appartiene ai gruppi di rischio clinici sopra specificati. Inoltre, dopo aver vaccinato le categorie di popolazione eleggibili, laddove siano presenti scorte eccedenti di vaccino, è possibile offrirlo gratuitamente a chiunque lo richieda.

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

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

Si ribadisce l'importanza di rafforzare la sorveglianza virologica da parte dei MMG e PLS di tutte le regioni. In tal modo si potrà stimare l'impatto dell'influenza confermata e l'efficacia vaccinale sul campo dei vaccini antinfluenzali, nei soggetti di tutte le età non ospedalizzati.

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

Persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza:
- Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in gravidanza e nel periodo "postpartum". - Soggetti dai 6 mesi ai 65 anni di età affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza: *a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO);* *b) malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite;* *c) diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusi gli obesi con indice di massa corporea BMI >30);* *d) insufficienza renale/surrenale cronica;* *e) malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie;* *f) tumori e in corso di trattamento chemioterapico;* *g) malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV;* *h) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinali;* *i) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici;* *j) patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari);* *k) epatopatie croniche.* - **Soggetti di età pari o superiore a 65 anni.** - Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale. - Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti. - Familiari e contatti (adulti e bambini) di soggetti ad alto rischio di complicanze (indipendentemente dal fatto che il soggetto a rischio sia stato o meno vaccinato).
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori:
- Medici e personale sanitario di assistenza in strutture che, attraverso le loro attività, sono in grado di trasmettere l'influenza a chi è ad alto rischio di complicanze influenzali. - Forze di polizia - Vigili del fuoco - Altre categorie socialmente utili che potrebbero avvantaggiarsi della vaccinazione, per motivi vincolati allo svolgimento della loro attività lavorativa; a tale riguardo, la vaccinazione è raccomandata ed è facoltà delle Regioni/PP.AA. definire i principi e le modalità dell'offerta a tali categorie. - Infine, è pratica internazionalmente diffusa l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale da parte dei datori di lavoro ai lavoratori particolarmente esposti per attività svolta e al fine di contenere ricadute negative sulla produttività.
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:
- Allevatori - Addetti all'attività di allevamento - Addetti al trasporto di animali vivi - Macellatori e vaccinatori - Veterinari pubblici e libero-professionisti
Altre categorie cui la vaccinazione è fortemente raccomandata
- Donatori di sangue
- Bambini sani nella fascia di età 6 mesi - 6 anni.
- Soggetti nella fascia di età 60-64 anni, ****

****Anche per la stagione 2022-2023, vista l'attuale circolazione del virus SARS-CoV-2, al fine di ridurre la probabilità che l'eziologia della malattia sia il virus influenzale e**

quindi di facilitare la diagnosi differenziale nelle fasce d'età di maggiore rischio di malattia grave, la vaccinazione antinfluenzale è fortemente raccomandata e può essere offerta gratuitamente nella fascia d'età 60-64 anni.

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

Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione

Per ridurre significativamente la morbosità per influenza e le sue complicanze, nonché la mortalità, è necessario raggiungere coperture elevate nei gruppi di popolazione target della vaccinazione, **in particolare nei soggetti ad alto rischio di tutte le età**.
I dati definitivi di copertura vaccinale del vaccino antinfluenzale inviati dalle Regioni e Province Autonome vengono pubblicati regolarmente sul sito del Ministero della Salute all'indirizzo
http://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto

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

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

È quindi necessario, raggiungere gli obiettivi di copertura già stabiliti dalla pianificazione nazionale (Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale) e individuare tutte le modalità necessarie per il raggiungimento di tali obiettivi, soprattutto quelle utili per il raggiungimento dei gruppi a rischio.

Le Regioni/PP.AA., per assicurare che la copertura vaccinale sia la più alta possibile, con il coinvolgimento dei MMG e PLS, attiveranno, nei confronti delle persone idonee alla vaccinazione, azioni di offerta attiva di provata efficacia.
È richiesta, inoltre, la realizzazione di iniziative volte a promuovere fortemente la vaccinazione antinfluenzale di tutti gli operatori sanitari, in tutte le occasioni possibili.
I benefici del vaccino tra tutti i gruppi raccomandati dovrebbero essere comunicati e la vaccinazione resa accessibile il più facilmente possibile.

Al fine di identificare le persone idonee alla vaccinazione si suggeriscono le seguenti modalità:

1. creare una lista di soggetti idonei estratti sulla base degli elenchi di esenzione per patologia, presenti a livello di ASL/Regione. Nel caso in cui le liste ottenute dagli elenchi di esenzione non siano esaustive, richiedere ai MMG e ai PLS l'elenco dei soggetti inclusi fra i loro assistiti che presentino condizioni di rischio per cui la vaccinazione è raccomandata. In tale modo sarà possibile sia effettuare una chiamata attiva di tali soggetti, sia costruire il denominatore necessario per il calcolo della copertura vaccinale nei soggetti a rischio e sia individuare i contatti/conviventi cui offrire la vaccinazione

antinfluenzale per i soggetti a rischio che non possono essere vaccinati. A tale riguardo, è importante rafforzare il coinvolgimento dei MMG e dei PLS e sensibilizzare anche i Medici specialisti ospedalieri e le Associazioni dei malati sull'importanza della vaccinazione antinfluenzale nei pazienti a rischio. Sarebbe auspicabile avere una maggiore attenzione sui dati di copertura vaccinale per l'influenza dei bambini con patologia croniche;

2. aumentare il coinvolgimento dei MMG e dei PLS e sensibilizzare anche i Medici specialisti ospedalieri, le Associazioni dei malati, le Associazioni dei cittadini e le associazioni per gli anziani sull'importanza della vaccinazione antinfluenzale nei pazienti a rischio anche, per incrementare la *compliance* vaccinale;
3. ricordare che gli operatori sanitari, direttamente e indirettamente coinvolti nella cura e gestione del paziente, sono a maggior rischio di acquisire l'infezione rispetto alla popolazione generale; inoltre, il fatto di essere costantemente a contatto con un gran numero di persone (pazienti, familiari e altri operatori sanitari), li rende anche potenziali vettori dell'infezione. Numerosi focolai nosocomiali, infatti, sono stati descritti e hanno mostrano un danno diretto per pazienti e operatori sanitari, in termini di aumento di morbosità e mortalità, costi sociali e danni indiretti legati all'interruzione dell'attività lavorativa e all'assenteismo con conseguente mal funzionamento dei servizi assistenziali essenziali[23]. Si raccomanda, pertanto, di promuovere fortemente la vaccinazione antinfluenzale di tutti gli operatori sanitari, con particolare riguardo a quelli che prestano assistenza diretta nei reparti a più elevato rischio di acquisizione/trasmissione dell'infezione, quali Pronto soccorso, terapie intensive, oncologie, ematologie, cardiologie, chirurgie, ostetricia, nido, pediatria, residenze sanitarie assistenziali, e l'accurato monitoraggio da parte delle Aziende sanitarie delle relative coperture vaccinali raggiunte;
4. sensibilizzare sia i MMG che i ginecologi/ostetrici sull'importanza della vaccinazione antinfluenzale nelle donne in gravidanza ricordando che la vaccinazione è offerta gratuitamente e che l'OMS nel documento sopra citato[24] ritiene le gravide come il più importante dei gruppi a rischio per loro stesse e per il feto.

Tempistiche della campagna vaccinale e raccomandazioni per la trasmissione dei dati di copertura vaccinale

Vista l'attuale situazione epidemiologica relativa alla circolazione di SARS-CoV-2, si raccomanda di anticipare la conduzione delle campagne di vaccinazione antinfluenzale a partire dall'inizio di ottobre e offrire la vaccinazione ai soggetti

[23] Materiale informativo per operatori sanitari è disponibile su http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/HProimmune2014.asp

[24] https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/Interim_SAGE_influenza_vaccination_recommendations.pdf?ua=1

eleggibili in qualsiasi momento della stagione influenzale, anche se si presentano in ritardo per la vaccinazione. Questo può essere particolarmente importante se si tratta di una stagione influenzale tardiva o quando si presentano pazienti a rischio. La decisione di vaccinare dovrebbe tenere conto del livello di incidenza della sindrome simil-influenzale nella comunità, tenendo presente che la risposta immunitaria alla vaccinazione impiega circa due settimane per svilupparsi pienamente.

Al fine di ridurre l'impatto di una probabile co-circolazione di SARS-CoV-2 e virus influenzali nel prossimo autunno, è cruciale che le Regioni e Province Autonome avviino le gare per l'approvvigionamento dei vaccini anti-influenzali al più presto basandole su stime effettuate sulla popolazione eleggibile e non sulle coperture delle stagioni precedenti.

Attivazione di campagne di informazione/educazione

Si raccomanda l'attivazione di campagne di informazione/educazione della popolazione e degli operatori sanitari coinvolti nella attuazione delle strategie vaccinali.

In particolare:

- un tempestivo avvio di campagne di comunicazione (fondate su solidi modelli teorici di riferimento) che includano il più ampio spettro di destinatari (tutto il personale sanitario, con particolare attenzione agli operatori impegnati in contesti assistenziali a lungo termine; soggetti anziani; nuovi gruppi individuati nella campagna 2020/2021, tutti i gruppi a più elevato rischio di complicanze conseguenti a contagio influenzale) prevedendo messaggi rivolti alla popolazione generale e altri, più specifici, per gruppi omogenei;
- che la campagna affronti prioritariamente i pregiudizi sulla vaccinazione, evidenziandone i benefici e i vantaggi che una copertura vaccinale ottimale può ottenere nella attuale emergenza da coronavirus;
- il monitoraggio della efficacia della campagna di comunicazione (target raggiunto e modificazioni di attitudini e comportamenti), diversificando il messaggio in relazione ai destinatari;
- specifica attenzione al superamento delle disuguaglianze di accesso legate a fattori culturali, linguistici, socio-economici e logistici. A tal fine dovranno essere adottate modalità di condivisione e partnership con organizzazioni/associazioni di utenti e stakeholders, coinvolgendo testimonials e *opinion makers* noti ai diversi gruppi target;
- particolare attenzione alla scelta degli strumenti di comunicazione utilizzati in funzione del target (social media per adolescenti/giovani; consultori/servizi maternità per donne in puerperio, ecc.).

Raccomandazioni per la rilevazione della copertura vaccinale

Fino ad oggi i dati delle dosi di vaccino antiinfluenzale somministrate alla popolazione target sono stati gestiti attraverso il sistema informatizzato di registrazione predisposto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

L'istituzione dell'anagrafe vaccinale nazionale (AVN)[25] del Ministero della Salute permetterà nella stagione 2022-2023 di raccogliere i dati dei soggetti vaccinati anche per i vaccini antinfluenzali. A tale scopo è attualmente in corso un confronto tra i dati raccolti dai due sistemi per valutarne la coerenza e completezza. Se l'esito di tale valutazione sarà positivo, per la stagione 2022-2023 sarà operativa l'AVN anche per i vaccini antinfluenzali. In alternativa si continuerà ad utilizzare il consueto portale dell'ISS.

Per ottenere dati di copertura, per fascia di età, categoria target e tipo di vaccino somministrato, in maniera tempestiva, viene richiesto alle Regioni/PP.AA., in attesa che venga implementata sul territorio nazionale l'anagrafe vaccinale, di:

- inviare i dati relativi alle dosi del vaccino antinfluenzale somministrate nella popolazione target al sistema informatizzato di registrazione predisposto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS). I dati della campagna vaccinale stagionale devono comprendere anche quelli sull'uso del vaccino antinfluenzale al di fuori delle strutture delle ASL (Medici di medicina generale e Pediatri di libera scelta);
- inviare i dati relativi alla popolazione suddivisa per fascia di età e per singola categoria di rischio eleggibile per la vaccinazione (denominatori), come da *Tabella 1*.

Per la registrazione delle dosi di vaccino antinfluenzale e per i rispettivi denominatori (popolazione per categoria di rischio) sono disponibili due schede on-line ad hoc (la cui scheda cartacea è disponibile in Allegato 1 e 2), il cui indirizzo web per la compilazione è **https://www.iss.it/site/FLUFF100/login.aspx**. Essendo il sistema di inserimento dei dati informatizzato, le singole regioni potranno aggiornare la rilevazione delle categorie eleggibili di popolazione per la vaccinazione stagionale man mano che avranno a disposizione dati più precisi.

I dati informatizzati saranno inseriti nella piattaforma web dalle Regioni, **in via provvisoria, entro e non oltre il 31 gennaio 2023** e **in via definitiva entro e non oltre il 15 aprile 2023.**

Si sottolinea l'importanza di raccogliere e di registrare sull'apposita scheda on-line sia il dato delle dosi di vaccino (per nome commerciale) effettuate sia la popolazione eleggibile alla vaccinazione.

Si raccomanda l'inserimento dei denominatori relativi alle categorie sopra menzionate per permettere il calcolo delle coperture per categorie di rischio, facendo particolare

[25] Istituita con Decreto del Ministero della Salute del 17 settembre 2018.

attenzione alla coerenza del dato (ad es. denominatori inferiori o uguali ai numeratori) che inficiano il corretto calcolo della copertura vaccinale non permettendo la pubblicazione del dato.

Si fa presente che, per la pubblicazione dei dati sul sito del Ministero della Salute, la copertura vaccinale per fascia di età viene calcolata utilizzando come denominatore la popolazione residente ISTAT più aggiornata (demo.istat.it), ossia quella al 1 gennaio 2023, se disponibile al momento del calcolo della copertura.

Il Direttore Generale
***f.to Dott. Giovanni Rezza**

Il Direttore dell'Ufficio 5:
Dr. Francesco Maraglino

Referente ufficio 1:
Dr.ssa Anna Caraglia
a.caraglia@sanita.it - 0659943925

* firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art.3, comma 2, del D.lgs. n. 39/1993

ALLEGATO 1

RILEVAZIONE DELLA POPOLAZIONE ELEGGIBILE ALLA VACCINAZIONE REGIONE: _____

Categorie	**Fasce di età**									
	6–23 mesi	**2-4 anni**	**5-6 anni**	**7-8 anni**	**9-14 anni**	**15-17 anni**	**18-44 anni**	**45-59 anni**	**60-64 anni**	**> 65 anni**
Soggetti di età pari o superiore a 60 anni										
Soggetti di età compresa fra 6 mesi e 59 anni con condizioni di rischio (vedi Tabella 1)										
Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico										
Donne in gravidanza										
Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti										
Medici e personale sanitario di assistenza										
Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio										
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori										
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani.										
Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)										
Donatori di sangue										
Totale										

Le celle grigie non vanno considerate

ALLEGATO 2

RILEVAZIONE DEL NUMERO DI VACCINAZIONI ANTINFLUENZALI STAGIONALI

REGIONE: _____

TIPOLOGIA DI VACCINO (PER OGNI TIPOLOGIA DI VACCINO COMPILARE UNA TABELLA DIVERSA):

- ☐ Influvac S (Mylan)
- ☐ Vaxigrip tetra (SP)
- ☐ FlucelVax (Seqirus)
- ☐ Efluelda (Sanofi)
- ☐ Fluarix tetra (GSK)
- ☐ Fluad tetra (Seqirus)
- ☐ Fluenz tetra (Astra Zeneca)

Categorie	**Fasce di età**									
	6–23 mesi (2 dosi)	**2-4 anni (2 dosi)**	**5-6 anni (2 dosi)**	**7-8 anni (2 dosi)**	**9-14 anni**	**15-17 anni**	**18-44 anni**	**45-59 anni**	**60-64 anni**	**≥ 65 anni**
Soggetti di età pari o superiore a 60 anni										
Soggetti di età compresa fra 6 mesi e 59 anni con condizioni di rischio (vedi paragrafo 3.2.2)										
Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico										
Donne in gravidanza										
Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti										
Medici e personale sanitario di assistenza										
Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio										
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori										
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani.										
Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)										

Donatori di sangue										
Totale										

LEGENDA: le celle grigie non vanno considerate;

ALLEGATO 3

LABORATORI DELLA RETE NAZIONALE INFLUNET RICONOSCIUTI DAL NIC-ISS (STAGIONE INFLUENZALE 2021/2022)†

REGIONE	LABORATORI
ALTO ADIGE	• AS Alto Adige, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia/Comprensorio sanitario di Bolzano, Via Amba Alagi, 5 – 39100 **Bolzano** *(E. Pagani)**
PIEMONTE	• Ospedale Amedeo di Savoia, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Corso Svizzera, 164 – 10149 **Torino** *(V. Ghisetti)**
LOMBARDIA	• Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Via Pascal, 36 - 20133 **Milano** *(E. Pariani)** • Virologia molecolare, Struttura complessa virologia/microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", Via Taramelli, 5 - 27100 **Pavia** *(F. Baldanti)**
VENETO	• Laboratorio di Virologia, Dipartimento Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova, Via Gabelli, 63 - 35121 **Padova** *(A. Crisanti)**
FRIULI VENEZIA GIULIA	• Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, U.C.O. di Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Trieste, Via della Pietà 2/2 Ospedale Maggiore Trieste (P. D'Agaro)*
LIGURIA	• Laboratorio UO Igiene, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Via Pastore, 1 – 16132 Genova (*I. Icardi*)*
EMILIA ROMAGNA	• UOC di Microbiologia, IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Via Massarenti, 9 – 40138 **Bologna** *(T. Lazzarotto)*** • Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Laboratorio di Igiene e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Parma, Via Volturno, 39 - 43125 **Parma** *(P. Affanni)**
TOSCANA	• Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Laboratorio di Virologia, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni, 48 – 50134 **Firenze** (*G.M.. Rossolini*)* • UO Virologia Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Via Paradisa, 2 - 56124 **Pisa** (*M.L. Vatteroni*)**
MARCHE	• Laboratorio Virologia – Dip. Scienze Biomediche e Sanità Pubblica Università Politecnica delle Marche Via Tronto, 10 60020 Torrette di Ancona - **Ancona** (*P. Bagnarelli*)**
UMBRIA	• Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Sezione Microbiologia Medica, Università degli Studi di Perugia, Piazza L. Severi S. Andrea delle Fratte - 06132 **Perugia** *(B. Camilloni)**
ABRUZZO	• Laboratorio di Analisi Chimico cliniche e microbiologia, PO "Spirito Santo", Via Fonte Romana 8 - 66124 **Pescara** (*P. Fazii*)**
LAZIO	• UOC Microbiologia e Virologia, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 **Roma** *(M. Sanguinetti)**

	• UOC Virologia e Laboratorio di Biosicurezza "L. Spallanzani" IRCCS, Via Portuense, 292- 00149 **Roma** *(F. Maggi)***
CAMPANIA	• U.O.C. Microbiologia e Virologia, laboratorio Biologia Molecolare e Virologia, AO dei Colli Monaldi-Cotugno, Via Leonardo Bianchi – 80131 **Napoli** (*L. Atripaldi*)*
PUGLIA	• Dipartimento Interdisciplinare di Medicina (DIM), Sezione di Igiene, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari- P.zza G. Cesare, 11-70124 Bari, *(M. Chironna)**
CALABRIA	• U.O.C. Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera "Annunziata", Via Migliori, 1 – 87100 **Cosenza** *(F. Greco)***
SARDEGNA	• Dipartimento Scienze Biomediche, Sez. Microbiologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Sassari, Viale S. Pietro, 43/B - 07100 **Sassari** *(C. Serra)**
SICILIA	• Università degli Studi di Palermo - AOUP "P. Giaccone " Via del Vespro, 133 - 90127 **Palermo** *(F. Vitale)**

† È in corso l'accreditamento di nuovi laboratori afferenti alle Regioni/PP.AA. non presenti ad oggi nella rete InfluNet.

* laboratori che partecipano sia alla sorveglianza sentinella in periodo interpandemico, sia alla gestione delle forme gravi e/o pandemiche.

** laboratori coinvolti nella gestione delle forme gravi e/o pandemiche

Centro di Riferimento Nazionale (NIC) per l'OMS

Il NIC (presso il Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità) fa parte, su designazione del Ministero della Salute, della Rete mondiale dei laboratori coordinati dall'OMS, per lo svolgimento delle attività di sorveglianza del Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS).

Tutti i NIC del Network OMS vengono periodicamente riconosciuti, attraverso lo svolgimento di *External Quality Assessment Projects* (WHO-EQAP). Essi sono notificati e registrati presso il Centro Europeo di Controllo delle Malattie (ECDC) di Stoccolma.