

Le vaccinazioni antipneumococcica ed antinfluenzale.

Dalla “accettazione e fiducia” alla “sfiducia/riluttanza” nella pratica vaccinale

Pneumococcal and influenza vaccination.

From vaccine “acceptance” and “confidence” to vaccine “hesitancy”

Le vaccinazioni rappresentano uno degli interventi più efficaci e sicuri a disposizione della Sanità Pubblica per la prevenzione primaria delle malattie infettive. Tali pratiche determinano concreti benefici non solo per effetto diretto sui soggetti vaccinati, ma anche, in modo indiretto, inducendo protezione ai soggetti non vaccinati (immunità di gregge - *herd immunity*)¹.

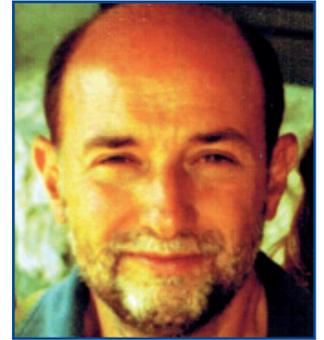
Le vaccinazioni determinano concreti benefici non solo per effetto diretto sui soggetti vaccinati, ma anche, in modo indiretto, inducendo protezione ai soggetti non vaccinati.

I vaccini si sono affermati come strumento fondamentale per la riduzione della mortalità e morbosità, modificando profondamente l'epidemiologia delle malattie infettive. In Italia le malattie per le quali sono state condotte vaccinazioni di massa sono state pressoché eliminate (difterite, poliomielite) o si sono ridotte ad un'incidenza molto bassa (tetano, epatite B, *Haemophilus influenzae* tipo b); per altre malattie, tipiche dell'infanzia, abbiamo avuto una veloce e costante diminuzione dell'incidenza grazie all'aumento delle coperture vaccinali (pertosse, morbillo, rosolia, parotite). Queste vaccinazioni, insieme alla vaccinazione antinfluenzale per i soggetti considerati a rischio, sono incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) ed offerte attivamente in tutto il Paese. Inoltre, nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014 viene consigliata la vaccinazione antipneumococcica nei soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie o condizioni predisponenti. Contemporanea-

mente viene sconsigliato il vaccino polisaccaridico 23 valente (PPV23) nei bambini al di sotto dei 2 anni di età per la scarsa capacità immunizzante in tale fascia di età con indicazione a praticare nella popolazione pediatrica il vaccino 13 valente coniugato (PCV13).

Nel PNPV 2012-2014 viene consigliata la vaccinazione antipneumococcica nei soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie o condizioni predisponenti.

L'obiettivo è quello di raggiungere e mantenere coperture vaccinali $\geq 95\%$ nei nuovi nati². Tuttavia, nel PNPV pubblicato nel febbraio 2012 (precedentemente all'estensione di indicazione del vaccino coniugato PCV13 nei soggetti adulti di oltre 50 anni) non sono contenute indicazioni né sul vaccino da utilizzare per questa categoria di soggetti, né sui criteri di scelta su cui operare^{3,4}. Nel 2012 la Società italiana di Medicina Respiratoria (SIMeR) e l'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO) hanno pubblicato un documento di consenso contenente le raccomandazioni in merito all'uso del vaccino antipneumococcico in Italia⁵. Sulla base delle evidenze allora disponibili, le due Società Scientifiche raccomandavano l'uso del vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente nei soggetti di età superiore a 65 anni e nei soggetti a rischio (Tabella I). Queste raccomandazioni sono in linea con quanto proposto nel nuovo Calendario Vaccinale per la Vita 2014⁶ e soprattutto si fanno forte di quanto emerso dal trial cli-



Bruno del Prato

UOSC di Pneumologia
Interventistica, AORN A. Cardarelli,
Napoli



Bruno del Prato
UOSC di Pneumologia
Interventistica
AORN A. Cardarelli
via A. Cardarelli, 9
80131 Napoli
bdelprat1@gmail.com

Tabella I. Raccomandazioni AIPO-SIMeR in merito all'uso del vaccino antipneumococcico ⁵.

<p>AIPO e SIMeR raccomandano l'uso del vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente nei soggetti a rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Età > 65 anni • Broncopneumopatia cronica ostruttiva • Istituzionalizzazione • Demenza • Epilessia • Scempenso cardiovascolare • Anamnesi positiva per polmonite • Patologia cronica epatica • Diabete mellito • Asplenia funzionale o anatomica • Derivazioni cerebrospinali <p>e supportano l'eventuale allargamento dell'indicazione a tutti i soggetti di età superiore a 50 anni.</p>

nico randomizzato-controllato CAPITA (*Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults*) che, in Olanda, ha coinvolto 85.000 soggetti di età superiore a 65 anni con l'obiettivo di misurare l'efficacia di PCV13 su importanti outcome clinici. Infatti prima dello studio CAPITA pubblicato nel marzo del 2014 ⁷, la maggior parte dei dati disponibili su PCV13 provenivano da studi di immunogenicità nei quali l'outcome di efficacia utilizzato era la risposta anticorpale opsonizzante (OPA). Importanti, anche per una corretta valutazione del possibile impatto della vaccinazione con PCV13, sono i risultati di un recente studio pubblicato nel marzo del 2015 sull'ERJ ⁸ che ha evidenziato come, nei 5 anni successivi all'introduzione del PCV13 nel Regno Unito in bambini con età inferiore a 2 anni sia diminuita l'incidenza di CAP dovute ai sierotipi inclusi nel vaccino nei soggetti adulti. È la dimostrazione della presenza della cosiddetta immunità di gregge (*herd immunity*) nell'adulto, associata alla vaccinazione nel bambino! Nell'agosto del 2014 negli Stati Uniti, a seguito di raccomandazioni emanate dall'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) il *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), ha redatto delle linee guida nazionali ⁹. Tali raccomandazioni sono state basate sulla efficacia del PVC13 secondo le evidenze scientifiche disponibili (studio CAPITA in primis). Il CDC raccomanda l'uso del PCV13 per la protezione degli adulti ultrasessantacinquenni con le seguenti indicazioni:

- in adulti \geq 65 anni, che non hanno precedentemente ricevuto il vaccino antipneumococcico o la cui storia vaccinale sia sconosciuta, si raccomanda una dose di PCV13, seguita da una dose di PPV23;
- in adulti \geq 65 anni pre-immunizzati con PPV23, a cui non siano mai state somministrate dosi di PCV13, si raccomanda una singola dose di PCV13.

Alla luce di quanto sopra riportato, la Società Italiana di Medicina Respiratoria (SIMeR) e la Società italiana di Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica (SItI) raccomandano ¹⁰ l'uso del vaccino antipneumococcico coniugato 13 valente per tutti i soggetti adulti di età superiore ai 5 anni, indipendentemente dalla storia vaccinale ed in particolare:

- adulti naive per il vaccino PPV23;
- adulti precedentemente vaccinati (da almeno un anno) con PPV23;
- adulti di cui non è nota la storia vaccinale.

Viene raccomandata la somministrazione di una dose di PPV23 a seguire, e mai a precedere, quella del vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente, a non meno di 8 settimane l'uno d'altro.

In particolare, viene raccomandata la somministrazione di una dose di PPV23 a seguire, e mai a precedere, quella del vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente, a non meno di 8 settimane l'uno d'altro; inoltre viene dimostrato che la somministrazione concomitante di PCV13 e vaccino inattivato trivalente antinfluenzale in soggetti adulti è immunologicamente efficace e sicura ¹¹. In relazione alla vaccinazione antinfluenzale secondo l'allerta della rete Influnet ¹² sono tre, al massimo quattro, i virus che costringeranno a letto circa 5 milioni di italiani. La composizione del vaccino per la stagione 2015-2016 conterrà la variante A/California/7/2009 (H1N1), presente anche nel vaccino della scorsa stagione, una nuova variante antigenica di sottotipo H3N2 (A/Switzerland/9715293/2013), che sostituirà il ceppo A/Texas/50/2012 contenuto nel vaccino della scorsa stagione, una nuova variante di tipo B (B/Phuket/3073/2013), appartenente sempre al lineage B/Yamagata/16/88, in sostituzione del precedente ceppo vaccinale, B/Massachusetts/2/2012. A tutti è noto che, dopo il falso allarme dell'AIFA sulla presenza di eventuali impurità in alcuni lotti di vaccino, la vaccinazione antinfluenzale nella scorsa stagione non ha raggiunto il 50% della popolazione innalzando il tasso di decessi nei soggetti a rischio non vaccinati. In Toscana, regione storicamente virtuosa quanto a copertura vaccinale, nella stagione 2014-2015 la copertura vaccinale nella popolazione ultrasessantacinquenne è stata del 50,6% (rispetto al 60,2% della stagione 2013-2014). Nell'autunno-inverno 2014-2015, sempre in Toscana, i casi gravi e complicati di influenza (che hanno richiesto un ricovero in terapia intensiva) sono stati 61: di questi, 22 sono deceduti. Nella stagione precedente 2013-2014 i casi gravi erano stati 13, con un solo decesso! (fonte: Reporter Edizioni Bunker www.ilreporter.it). Il calo delle coperture è stato comunque generalizzato in tutte le regioni italiane con un minimo in Lombardia (3,3%) ed un massimo in Abruzzo (28%). Il dato preoccupante è

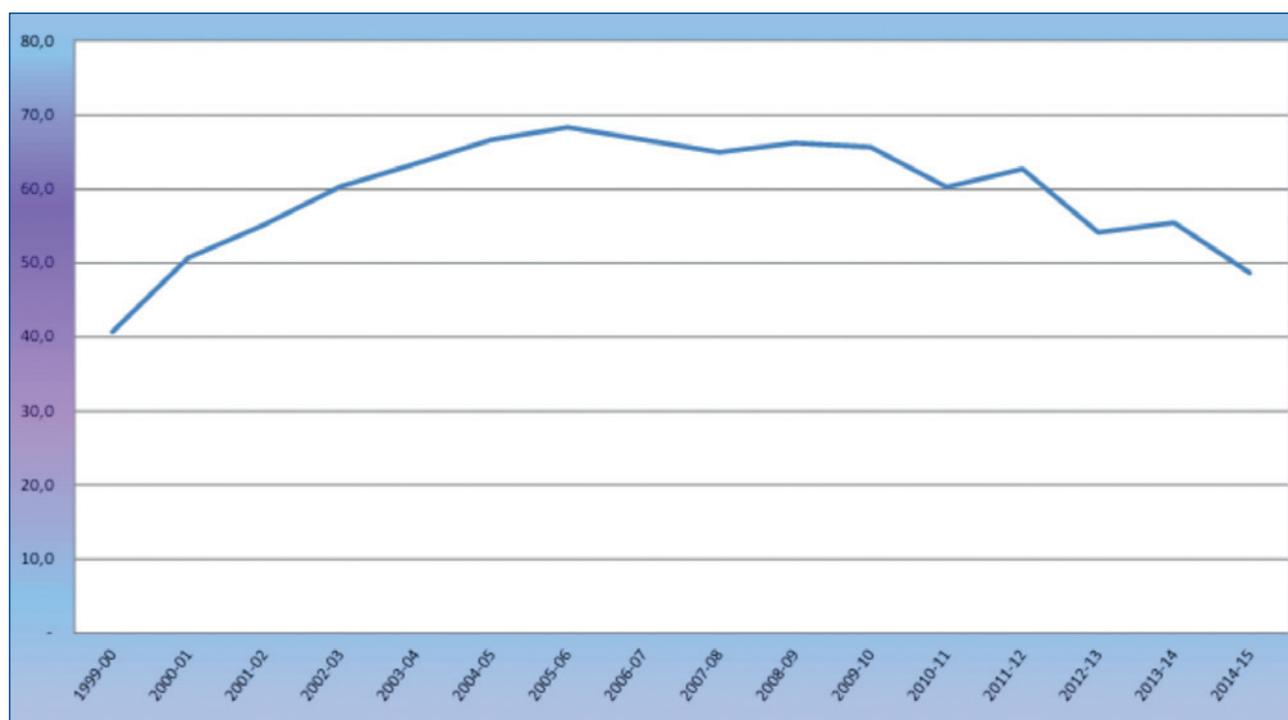


Figura 1. Vaccinazione antinfluenzale: percentuale di copertura vaccinale negli anziani (età ≥ 65 anni) nelle stagioni 1999-2000/2014-2015.

che dalla stagione pandemica 2009-2010 si è assistito ad un progressivo calo delle coperture vaccinali antinfluenzali nella popolazione generale e soprattutto nelle categorie per cui è raccomandata la vaccinazione. L'andamento delle coperture dalla stagione 1999-2000 al 2014-2015 mostra come si sia fatto un salto all'indietro di quasi 15 anni tornando ad un livello di copertura che era stato raggiunto nella stagione 2000-2001 passando negli anziani over 65 anni dal 55,4% della stagione 2013-2014 al 49% della stagione 2014-2015 (Figura 1), ben al di sotto dell'obiettivo minimo fissato dal PNPV³ pari al 75%. In pratica la diffidenza verso i vaccini è aumentata e, unita a falsi allarmi, disorganizzazione delle nostre regioni, livelli di copertura eterogenei nelle diverse realtà geografiche, ha riportato indietro l'Italia di 15 anni! La campagna doveva iniziare il 15 ottobre ma non solo va a rilento ma alcune Asl non hanno ancora consegnato il vaccino ai medici di famiglia (fonte: repubblica.it/salute del 26/11/2015). L'andamento climatico, con temperature fino a qualche giorno fa piuttosto alte, ha inoltre convinto molte persone a rimandare l'iniezione perché l'arrivo della malattia stagionale appariva ancora lontano. A tutto questo si aggiunge il fiorire di tecniche propagandistiche ad opera dei movimenti che si oppongono alle vaccinazioni. La storia dei movimenti antivaccinali è antica quanto la vaccinazione e si basa su una comunicazione mediatica che ha lo scopo di evocare nel pubblico una forte risposta emozionale con l'obiettivo di affievolire la capacità di filtrare le informazioni per mezzo della razionalità. Spesso vengono descritte "storie terrificanti" di persone danneg-

giate da una vaccinazione mentre viene taciuta l'informazione sulla frequenza e la gravità delle complicazioni dovute alla malattia, con uso inappropriato e spesso capzioso delle statistiche¹³.

L'effetto collaterale più preoccupante e grave di un calo della copertura vaccinale contro l'influenza è l'aumento della mortalità provocata dalla malattia o dalle sue complicanze.

L'effetto collaterale più preoccupante e grave di un calo della copertura vaccinale contro l'influenza ma anche contro lo pneumococco è l'aumento della mortalità provocata dalla malattia o dalle sue complicanze e l'Italia, in questo contesto, ne esce come un Paese che ha problemi seri in fatto di cultura della prevenzione sanitaria. Gli italiani purtroppo hanno un atteggiamento singolare nei riguardi della polmonite cioè di quella che è la complicanza più seria e più diffusa legata alla mancata prevenzione vaccinale (vaccinazione antinfluenzale e vaccinazione antipneumococcica)! Quali sono i numeri della polmonite in Italia? Duecentomila casi ogni anno e circa diecimila decessi con una incidenza molto alta nei bambini e nella fascia di età sopra i 65 anni¹⁴. I dati sulla polmonite sono sicuramente meno precisi rispetto a quelli di altre malattie perché non è nell'elenco delle malattie infettive da denunciare, ma di fatto risulta essere la prima causa di morte per malattie infettive in molti paesi occidentali compresa l'Italia. Eppure di polmonite si parla poco, soprattutto manca la consapevolezza di quanto

ognuno di noi sia esposto al rischio di contrarla. Cosa fare? Siamo sicuri che Ministeri, Istituzioni sanitarie e noi operatori sanitari agiamo in modo esemplare e corretto? Ricordo a tutti che l'OMS ha ammonito l'Italia per essere scesa sotto la soglia di sicurezza. Credo che occorra da parte nostra (pneumologi, infettivologi, internisti, medici di medicina generale, ecc.) ascoltare in modo attivo quali sono le criticità espresse dal paziente (soprattutto il paziente "internauta" molto sensibile alle controinformazioni!) perché lo scopo del nostro intervento non è solo quello di convincere, consigliare o dare direttive ma piuttosto di facilitare una scelta razionale e consapevole. In pratica bisogna ripristinare, con responsabilità ed urgenza, la FIDUCIA (*confidency*) e l'ACCETTAZIONE (*acceptance*) rispetto alla dilagante SFIDUCIA e RILUTTANZA (*hesitancy*) nella pratica vaccinale¹⁵.

NOTA dell'Autore: poco prima della messa in stampa di questo articolo, è stato pubblicato, in data 3/11/2015 sul sito del Ministero della Salute, lo schema di intesa tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sul documento relativo al "Piano nazionale della prevenzione vaccinale 2016-2018 (versione 17 ottobre 2015)". Cosa cambia rispetto al precedente PNPV 2012-2014?

- Si ribadisce che il primo obiettivo, in tutti i paesi, è il riconoscimento della vaccinazione come priorità secondo l'European Vaccine Action Plan 2015-2020, EVAP. **COMMENTO:** va ricordato che l'OMS ha più volte ammonito l'Italia per una copertura vaccinale sotto la soglia minima consentita.
- Maggior coordinamento tra le Regioni attraverso il Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle malattie (CCM) mediante un Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) finalizzato ad azioni concrete e di reale impatto nazionale. **COMMENTO:** è auspicabile che queste nuove strutture e sigle riescano a superare l'atavica disorganizzazione di alcune regioni e diminuiscano la "diffidenza" della popolazione nei confronti della pratica vaccinale.
- Revisione dei LEA con l'inclusione di un nuovo calendario vaccinale tale da garantire l'offerta attiva e gratuita delle vaccinazioni nelle fasce d'età e di popolazione a rischio. **COMMENTO:** decisione finalmente aggiornata alle ultime evidenze scientifiche^{5,9,10}, in particolare, riguardo alla vaccinazione antipneumococcica con PCV.
- Utilizzo dello strumento dell'Health Technology Assessment (HTA) non solo per aumentare il senso di responsabilità degli operatori sanitari ma anche per valutare le potenzialità ed i limiti di un vaccino nel contesto della situazione epidemiologica, clini-

ca, economica ed organizzativa del nostro Paese. **COMMENTO:** in pratica, quanto costa una mancata prevenzione? Quanto costano le malattie dei soggetti che volontariamente non si vaccinano? Quali azioni prevedere per la popolazione difficilmente raggiungibile e con bassa copertura vaccinale?

Bibliografia

- 1 Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd Immunity": a rough guide. *Clin Infect Dis* 2011;52:911-6.
- 2 Ministero della Salute. Piano nazionale prevenzione vaccinale 2012-2014. [http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_publicazioni_1721_allegato.pdf] Data di pubblicazione: 22 febbraio 2012.
- 3 SItI. Indicazioni del Board vaccini della Società Italiana di Igiene (SItI) in merito alla vaccinazione antipneumococcica degli adulti a rischio. 2012 [http://www.igiensionline.it/docs/2012/30pneumo.pdf].
- 4 ISF Roma Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute cura del Gruppo di Lavoro del CNESPS - Dicembre 2013.
- 5 Blasi F, Centanni S, Rossi A. Vaccinazione antipneumococcica dell'adulto. *Medicina Toracica* 2012;suppl 2:1-21.
- 6 Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014. Il calendario vaccinale per la vita 2014 predisposto dalle società scientifiche italiane. *Epidemiol Prev* 2014;38(Suppl 2):130-46.
- 7 Bonten M, Bolkenbaas M, Huijts S, et al. Community Acquired Pneumonia Immunisation trial in adults (CAPITA). *Pneumonia* 2014;3:95.
- 8 Rodrigo C, Bewick T, Sheppard C, et al. Impact of infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on serotypes in adult pneumonia. *Eur Respir J* 2015;45:1524-5.
- 9 Center for Disease Control and Prevention. Use of Pneumococcal Vaccines in Adult, Advisory Committee on Immunization Practices. [http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2014-08.html].
- 10 Blasi F, Aliberti S, Bonanni P, et al. Vaccinazione antipneumococcica negli adulti: raccomandazioni della Società Italiana di Medicina Respiratoria (SIMEr) e della Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica (SItI). *Epidemiol Prev* 2014;38(Suppl 2):1-158.
- 11 Schwarz TF, Schmoele-Thoma B. Assessment of functional antibacterial opsonophagocytic antibodies elicited by 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with trivalent influenza vaccine in a randomized clinical trial in adults aged ≥ 65 years. *Vaccine* 2013;31:291-4.
- 12 Rapporto Epidemiologico InFluNet. Istituto Superiore di Sanità Stagione Influenzale 2015-2016 Novembre 2015.
- 13 Guida intergalattica per genitori dubbiosi#IoVaccino ottobre 2015.
- 14 STATISTICHE/REPORT "2012: le principali cause di morte in Italia" ISTAT 3 dicembre 2014.
- 15 Assessing the State of Vaccine Confidence in the United States: Recommendations from the National Vaccine Advisory Committee. 2015 Public Health Reports/November-December 2015/Volume 130.

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.