



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

TESI DI LAUREA

L'andamento della copertura vaccinale antinfluenzale nel
personale sanitario: 7 anni di esperienza presso l'IRCCS AOM
ospedale policlinico San Martino

Relatore

Prof. Andrea Orsi

Laureando

Luca Mazza

Anno accademico 2025/2026

INDICE

<i>Abstract</i>	3
<i>Introduzione</i>	4
<i>1. Virus influenzali</i>	5
1.1 Caratteristiche strutturali e tipologie	5
1.2 Meccanismi di trasmissione e contagio	6
1.3 Patogenesi dell'influenza	7
1.4 Variabilità genetica: impatto sulla diffusione e sulla prevenzione	8
<i>2. L'influenza</i>	9
2.1 Epidemiologia	9
2.2 Clinica	10
2.3 Complicanze	11
2.4 Diagnosi	12
2.5 Terapia	14
<i>3. La sorveglianza dell'influenza</i>	16
3.1 Sorveglianza integrata in Italia	16
3.2 Monitoraggio Globale, Europeo e Locale	17
<i>4. Strategie di prevenzione dell'influenza e raccomandazioni</i>	25
4.1 Misure preventive non farmacologiche	25
4.2 Prevenzione dell'influenza in ambito ospedaliero	28
4.3 Vaccinazione antinfluenzale: efficacia e opzioni disponibili	31
4.4 Coperture vaccinali nella popolazione generale e nel personale sanitario in Italia	35
4.5 Falsi miti sulla prevenzione e vaccinazione antinfluenzale	38
<i>5. Innovazioni e prospettive future</i>	39
5.1 Nuove tecnologie per i vaccini antinfluenzali	39
5.2 Approcci futuri per il controllo dell'influenza	40
5.3 L'importanza dell'intelligenza artificiale nella sorveglianza epidemiologica	41
<i>6. Parte sperimentale</i>	42
6.1 Obiettivi dello studio	42
6.2 Materiali e metodi	42
6.3 Risultati	43

6.4 Limiti	50
6.5 Discussione	51
7. Conclusioni	53
8. Bibliografia	54
9. Ringraziamenti	58

Abstract

Tra le malattie respiratorie di origine virale, l'influenza occupa un posto di primo piano per il suo impatto stagionale sulla salute pubblica mondiale. Negli ambienti di cura il problema assume connotati specifici: gli operatori sanitari, esposti professionalmente al patogeno, costituiscono un potenziale anello di trasmissione verso pazienti con fragilità cliniche o complicanze, i tassi di copertura tra il personale sanitario rimangono spesso inferiori alle soglie minime raccomandate.

Il presente studio osservazionale retrospettivo analizza l'andamento delle coperture vaccinali antinfluenzali tra gli operatori dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova in sei stagioni consecutive (2019/2020–2024/2025), esaminando le variazioni temporali e le differenze per sesso, età, area di appartenenza e categoria professionale.

I risultati documentano un picco di adesione nella stagione 2020/2021 (41,7%), verosimilmente favorito dall'effetto sensibilizzante della pandemia da SARS-CoV-2, seguito da una flessione progressiva: 22,7% nel 2021/2022, 19,3% nel 2022/2023, 15,6% nel 2023/2024 e del 16,6% nel 2024/2025. Per quanto riguarda la stagione 2025/2026 la percentuale di vaccinati risulta del 15,9%, in linea con gli anni precedenti. Il personale medico e quello maschile hanno costantemente mostrato i tassi di vaccinazione più elevati, quest'anno però la percentuale di personale femminile vaccinato ha superato quella maschile.

Questi dati documentano la fragilità strutturale dell'adesione vaccinale in assenza di stimoli esterni eccezionali come una pandemia. Per invertire il trend e avvicinarsi alle soglie raccomandate (75–95%), è necessario rafforzare le strategie di comunicazione, contrastare la disinformazione e calibrare gli interventi di promozione sulle categorie con coperture più basse.

Introduzione

L'influenza, malattia respiratoria infettiva causata dai virus influenzali appartenenti alla famiglia degli Orthomyxoviridae, si manifesta con un caratteristico andamento stagionale che interessa ogni anno una quota significativa della popolazione mondiale.[1]. Si tratta di una patologia ad alta contagiosità che si manifesta prevalentemente in forma stagionale, con picchi di incidenza durante i mesi invernali nell'emisfero settentrionale. Nonostante venga spesso percepita come una malattia comune e di lieve entità, l'influenza rappresenta una significativa sfida per la sanità pubblica. La sua capacità di mutare rapidamente attraverso variazioni antigeniche, il rischio di complicanze gravi nei soggetti più vulnerabili, come anziani, bambini, donne in gravidanza e individui con patologie croniche, e la possibilità di innescare epidemie su vasta scala o pandemie globali ne sottolineano l'impatto clinico ed epidemiologico. Oltre alle conseguenze sulla salute, l'influenza comporta rilevanti costi economici legati alla gestione sanitaria, alla riduzione della produttività e agli interventi di prevenzione [2]. Per questi motivi l'adozione di strategie di prevenzione, come la vaccinazione, e la sensibilizzazione sulla sua rilevanza restano fondamentali per limitare i danni provocati da questa malattia.

1. Virus influenzali

1.1 Caratteristiche strutturali e tipologie

Appartenenti alla famiglia degli Orthomyxoviridae, i virus influenzali si articolano in quattro tipi distinguibili dal punto di vista antigenico: A, B, C e D. La loro importanza per la sanità pubblica deriva in larga parte da una caratteristica precisa, quella di poter infettare non solo l'uomo ma un numero considerevole di specie animali, conferendo loro una capacità di trasmissione interspecie che li rende patogeni di primo piano sotto il profilo epidemiologico.

Quanto alla morfologia, il virione assume per lo più una forma sferica con diametro compreso tra 80 e 120 nm, anche se non è raro osservare varianti filamentose, la cui lunghezza può estendersi tra i 200 e i 300 nm. A comporre questa struttura concorrono diverse componenti macromolecolari, ognuna deputata a una funzione precisa nell'ambito del ciclo replicativo e dei meccanismi tramite cui il virus infetta l'organismo ospite.

Lo strato più esterno è rappresentato dall'envelope, un doppio strato lipidico che il virus acquisisce gemmando dalla membrana plasmatica della cellula infettata. Tre proteine di superficie risultano ancorate a questa struttura e si rivelano essenziali per il processo infettivo. L'emoagglutinina (HA), glicoproteina trimerica con conformazione a bastoncino e peso molecolare compreso tra 75 e 80 kDa, è incaricata del riconoscimento dei recettori della cellula ospite e del successivo legame. La neuraminidasi (NA), anch'essa glicoproteina ma organizzata in forma tetramerica e dalla caratteristica forma fungina (58 kDa), interviene invece nella fase di rilascio dei virioni di nuova formazione dalle cellule infette. Completa il quadro la proteina M2, un canale ionico di membrana selettivo per gli ioni H^+ , la cui funzione risulta cruciale ai fini del disassemblaggio virale e della liberazione del genoma all'interno della cellula bersaglio.

Subito sotto l'envelope si posiziona la proteina M1, che è la più rappresentata tra le componenti strutturali del virione e che costituisce uno strato intermedio fra il rivestimento lipidico e le ribonucleoproteine virali, fornendo supporto strutturale e partecipando ai processi di assemblaggio e gemmazione. Più internamente si trova il nucleocapside, sede del complesso ribonucleoproteico virale (vRNP): un genoma costituito da RNA a singolo filamento, polarità negativa e organizzazione in più segmenti (otto nei tipi A e B, sette nei tipi C e D), avvolti attorno ad aggregati di nucleoproteina (NP) e affiancati dalle polimerasi virali PA, PB1 e PB2, deputate alla trascrizione e alla replicazione del materiale genetico.

Sotto il profilo biologico e dell'impatto sulla salute, i quattro tipi virali si differenziano in modo netto. Isolato per la prima volta nell'uomo in Inghilterra nel 1933, il tipo A è quello dotato del raggio d'azione più ampio, potendo infettare suini, cavalli, pipistrelli e volatili, e viene

suddiviso in sottotipi a seconda delle varianti delle proteine HA (18 conosciute) e NA (11 conosciute). Di tutte le combinazioni teoricamente possibili, solo H1N1 e H3N2 si sono stabilmente affermate come ceppi circolanti nella popolazione umana, sostenendo gran parte della trasmissione stagionale. È proprio questa varietà antigenica a esporre il tipo A a una marcata propensione alla deriva antigenica, da cui scaturisce la comparsa periodica di nuove varianti.

Identificato nel 1940, il tipo B colpisce con un raggio d'azione decisamente più limitato, riguardando quasi esclusivamente l'uomo (con qualche rara segnalazione anche nelle foche). A differenza del tipo A, non viene suddiviso in sottotipi, ma in due lignaggi distinguibili sul piano antigenico: B/Yamagata/16/88-like e B/Victoria/2/87-like. Sebbene partecipi insieme al tipo A alla genesi delle epidemie stagionali, il suo potenziale di generare crisi pandemiche resta nettamente più contenuto.

Riscontrato soprattutto in cammelli, cani e suini, il tipo C provoca nell'essere umano quadri clinici generalmente lievi o addirittura privi di sintomi, con una prevalenza più marcata in età pediatrica; la sua rilevanza dal punto di vista epidemico resta scarsa, non essendo coinvolto in episodi di diffusione su larga scala. Il tipo D, isolato per la prima volta in un suino nel 2011 e rinvenuto successivamente in bovini, camelidi, equini, ovini e caprini, non risulta a oggi associato a casi di isolamento nell'uomo, ma il suo potenziale zoonotico — già documentato — non può essere considerato un rischio trascurabile.

1.2 Meccanismi di trasmissione e contagio

Tre sono le vie attraverso cui i virus influenzali si propagano: la trasmissione per via aerea, il contatto diretto tra persone e il contatto indiretto con superfici contaminate. Il peso relativo di ciascuna modalità nella diffusione complessiva dell'infezione dipende dalle condizioni ambientali e dai comportamenti adottati dagli individui coinvolti.

Tra le tre, la via aerea riveste il maggior peso epidemiologico: quando una persona infetta parla, tossisce o starnutisce, libera nell'ambiente droplets respiratorie di diametro pari o superiore a 5 μm , che chi si trova nelle vicinanze può inalare. Negli spazi chiusi e poco arieggiati tali particelle restano in sospensione per un tempo sufficiente a far crescere in modo sensibile il rischio di contagio, specialmente nella fase acuta dell'infezione, momento in cui la carica virale emessa tocca il proprio massimo. Anche il contatto diretto gioca un ruolo non trascurabile: basti pensare a un gesto quotidiano come la stretta di mano, capace di trasferire il virus dalle mani alle mucose oculari, nasali o orali con relativa facilità.

Diversa è la dinamica della trasmissione indiretta, che passa attraverso i cosiddetti fomite, cioè oggetti o superfici venuti a contatto con un soggetto infetto. Su superfici inanimate il virus può

restare infettivo per periodi che vanno da poche ore a diversi giorni, da cui l'importanza di una disinfezione regolare degli ambienti. Sulle mani, invece, la sua sopravvivenza è molto più limitata, circa cinque minuti, ma questo non elimina il rischio, dato che il passaggio alle mucose può avvenire in pochissimo tempo. A questo si lega un comportamento spesso ignorato: in media ci si tocca il viso circa 23 volte ogni ora, e in quasi la metà dei casi il gesto interessa proprio le mucose di occhi, naso o bocca — un'abitudine automatica che finisce per fare da ponte tra mani contaminate e le porte d'accesso del virus nell'organismo.

Un aspetto di notevole rilevanza per l'epidemiologia dell'influenza riguarda la cosiddetta finestra di contagiosità: un individuo infetto risulta già in grado di trasmettere il virus uno o due giorni prima che compaiano i sintomi, e continua a esserlo per circa cinque giorni dopo l'esordio clinico. Questo comporta una circolazione silente del virus nella popolazione, ancora prima che l'infezione si manifesti clinicamente. Nei bambini e nei soggetti immunocompromessi questo periodo di contagiosità si protrae ulteriormente, contribuendo ad amplificare la diffusione complessiva.

1.3 Patogenesi dell'influenza

Il momento in cui il virus raggiunge le cellule dell'epitelio respiratorio segna l'inizio del processo infettivo e l'avvio della replicazione virale. Si tratta di un patogeno altamente specializzato, in grado di sfruttare con notevole efficienza i meccanismi cellulari dell'organismo ospite per riprodursi e propagarsi nei tessuti.

Il ciclo infettivo si apre con l'adesione: l'emoagglutinina virale (HA) riconosce in modo specifico i recettori cellulari dotati di residui di acido sialico, presenti sulle cellule epiteliali del tratto respiratorio superiore, e vi si lega. A questo punto la cellula procede a internalizzare il virione tramite endocitosi mediata da recettore, racchiudendolo in una vescicola endosomiale. Man mano che il contenuto dell'endosoma si acidifica, si attivano due eventi molecolari decisivi: da un lato la proteolisi parziale dell'emoagglutinina, che predispone la fusione tra le membrane, dall'altro l'apertura del canale ionico M2, che consente l'ingresso di ioni H^+ all'interno del virione. È la combinazione di questi due fenomeni a determinare la fusione tra l'envelope virale e la membrana endosomiale, con il conseguente rilascio nel citoplasma del complesso ribonucleoproteico (vRNP).

Trasportato nel nucleo per mezzo della proteina importina- α 7, il vRNP consente al virus di impossessarsi della macchina trascrizionale cellulare e produrre i propri mRNA, che vengono poi tradotti dai ribosomi della cellula ospite, dando origine a tutte le proteine necessarie per costruire nuovi virioni — comprese le glicoproteine di superficie HA e NA. L'assemblaggio dei nuovi virioni avviene a livello della membrana apicale, dove le proteine virali vengono incorporate nel doppio strato lipidico, mentre la proteina M2 facilita il distacco del virione

attraverso il processo di gemmazione. A chiudere il ciclo interviene la neuraminidasi (NA), che scinde i legami con i recettori sialici, rendendo possibile il rilascio delle particelle virali verso nuove cellule bersaglio.

Una replicazione virale così massiva induce la necrosi delle cellule epiteliali a livello di trachea e bronchi, da cui originano i classici sintomi respiratori — tosse, mal di gola, difficoltà nella respirazione. Nel frattempo, la risposta immunitaria dell'organismo, mediata dal rilascio di citochine e altri mediatori dell'infiammazione, è responsabile delle manifestazioni di tipo sistemico come febbre, dolori muscolari e senso di stanchezza generalizzata.

1.4 Variabilità genetica: impatto sulla diffusione e sulla prevenzione

Sono principalmente i tipi A e B a sostenere la diffusione dell'influenza, con un peso ben diverso: al tipo A si deve la maggior parte delle epidemie annuali, mentre il tipo B esercita un'influenza epidemiologica più limitata. È soprattutto la marcata propensione di questi virus a mutare e riadattarsi a rendere così complicato ottenere una prevenzione duratura e a contenere efficacemente i focolai.

Due sono i meccanismi evolutivi attraverso cui questi virus si trasformano: la deriva antigenica (antigenic drift) e lo spostamento antigenico (antigenic shift), entrambi capaci di condizionare profondamente la capacità del virus di eludere le difese immunitarie e, di conseguenza, le strategie di prevenzione che è possibile adottare.

La deriva antigenica agisce in modo lento ma continuo, riguardando soprattutto il tipo A e, in misura più contenuta, il tipo B. Consiste nell'accumulo graduale di mutazioni puntiformi nelle sequenze amminoacidiche delle proteine di superficie HA e NA, mutazioni che bastano a rendere il virus solo in parte riconoscibile dagli anticorpi generati da infezioni o vaccinazioni precedenti, permettendogli così di reinfectare soggetti già esposti. È questo il meccanismo che alimenta le epidemie stagionali ricorrenti e che spiega perché la composizione vaccinale debba essere rivista ogni anno, sulla base dei ceppi effettivamente in circolazione.

Ben diversa, e propria del solo tipo A, è la dinamica dello spostamento antigenico: non si tratta più di variazioni graduali, ma di un cambiamento radicale e improvviso nelle proteine di superficie, originato dal riassortimento genetico tra due ceppi virali diversi che infettano simultaneamente la stessa cellula. In questa circostanza i segmenti genomici dei due virus si mescolano tra loro, generando un ceppo ibrido dal profilo antigenico completamente nuovo. Tale riassortimento può verificarsi tra virus umani e virus di origine aviaria o suina, oppure attraverso il salto diretto di un virus non umano alla specie umana. Ne risulta un agente patogeno dotato di proteine di superficie mai incontrate in precedenza dalla popolazione, verso

le quali non esiste alcuna forma di immunità preesistente: è proprio in questo scenario che si crea il presupposto per lo scoppio di una pandemia influenzale.

Di fronte a una simile variabilità, i sistemi di sorveglianza sono chiamati a un impegno continuo: l'OMS e le principali agenzie sanitarie monitorano costantemente i ceppi circolanti, allo scopo di orientare ogni anno la composizione dei vaccini stagionali. Va detto però che la vaccinazione, da sola, non basta a fermare completamente la diffusione del virus, proprio per la sua rapida capacità di mutare. Restano quindi indispensabili, come strumenti complementari, le misure preventive non farmacologiche: igiene delle mani, utilizzo di dispositivi di protezione respiratoria e mantenimento del distanziamento tra le persone.

2. L'influenza

2.1 Epidemiologia

Patologia respiratoria di natura virale, l'influenza si presenta con un andamento ciclico, manifestandosi sotto forma di epidemie con ripercussioni considerevoli sulla salute pubblica a livello globale. Stagionalità e distribuzione geografica seguono pattern differenti a seconda delle zone climatiche considerate, mentre la continua evoluzione del virus pone sfide costanti ai sistemi di sorveglianza e di prevenzione.

A livello globale, le epidemie influenzali non seguono uno schema uniforme. Nelle zone tropicali, dove il clima favorisce la persistenza ambientale del patogeno, il virus può circolare in qualunque periodo dell'anno; nelle aree a clima temperato, invece, la stagionalità si manifesta in modo netto, con le epidemie concentrate nei mesi più freddi: il picco cade tra fine ottobre e maggio nell'emisfero settentrionale, mentre nell'emisfero meridionale si verifica tra giugno e agosto. Le stime dell'OMS indicano che, ogni anno, viene infettato dall'influenza il 5–10% della popolazione adulta e il 20–30% di quella pediatrica, con un bilancio di decessi che oscilla tra 290.000 e 650.000 casi a livello mondiale. Va inoltre considerato il peso economico non trascurabile legato ai costi sanitari diretti, alla riduzione della produttività e ai disagi sociali che ne derivano su scala globale.

Oltre alle epidemie stagionali, la storia dell'influenza è segnata anche da episodi pandemici: si tratta di eventi rari ma di portata straordinaria, in genere innescati dall'emergere di un nuovo ceppo virale dotato di caratteristiche antigeniche mai circolate prima. Ad oggi risultano documentate quattro grandi pandemie causate da virus di tipo A.

La più devastante in assoluto resta l'influenza spagnola (1918–1919), originata da un ceppo H1N1 di provenienza aviaria trasmesso all'uomo tramite i suini: contagiò circa 500 milioni di persone, un terzo dell'intera popolazione mondiale di allora, causando, secondo le stime più aggiornate, tra 50 e 100 milioni di morti. Una delle sue particolarità più sorprendenti riguardò

la distribuzione della mortalità, che colpì in modo sproporzionato i soggetti in età adulta-giovane (25–44 anni), invertendo così il profilo di rischio tipicamente associato all'influenza.

Sostenuta dal virus H2N2, l'influenza asiatica (1957–1958) causò tra 1 e 4 milioni di morti, con un'incidenza di mortalità concentrata principalmente tra gli anziani e i soggetti con comorbidità; il rapido avvio delle campagne vaccinali, unito al miglioramento dell'assistenza sanitaria, permise di contenere il bilancio rispetto alla pandemia precedente. Analoga, per numero di vittime, fu l'influenza di Hong Kong (1968–1969), provocata dal virus H3N2: sebbene il vaccino fosse stato sviluppato in tempi relativamente rapidi, la sua distribuzione su larga scala arrivò solo dopo il picco epidemico, limitando così l'efficacia preventiva dell'intervento.

Più recente, l'influenza suina (2009–2010) fu causata da un nuovo ceppo H1N1, originato dal riassortimento di segmenti genomici di provenienza aviaria, suina e umana, e provocò tra 105.000 e 350.000 decessi. Nonostante le preoccupazioni iniziali, la rapidità della risposta sanitaria internazionale e la virulenza relativamente contenuta del ceppo permisero di mantenere la mortalità su livelli più bassi rispetto alle pandemie precedenti.

Esistono categorie di popolazione il cui profilo di rischio per le complicanze risulta sensibilmente più elevato. Gli operatori sanitari (HCWs), esposti professionalmente al virus, rappresentano al tempo stesso un possibile vettore di trasmissione verso pazienti vulnerabili, ragion per cui la loro vaccinazione costituisce una priorità di sanità pubblica. Donne in gravidanza, bambini sotto i 5 anni e anziani risultano fisiologicamente più predisposti a sviluppare forme severe della malattia. Per i soggetti affetti da patologie croniche — cardiache, polmonari, epatiche, renali, metaboliche o ematologiche — e per gli immunocompromessi, il rischio di complicanze gravi è particolarmente elevato. Infine, anche le persone con obesità grave presentano una maggiore tendenza a sviluppare decorsi clinici sfavorevoli, verosimilmente a causa delle alterazioni metaboliche e immunitarie connesse a tale condizione.

2.2 Clinica

Infezione acuta delle vie respiratorie causata principalmente dai virus di tipo A e B, l'influenza presenta un quadro clinico la cui gravità può variare in modo considerevole da un individuo all'altro, in relazione all'età, allo stato del sistema immunitario e alla virulenza del ceppo coinvolto. Dopo un periodo di incubazione che si colloca, in genere, tra le 18 e le 72 ore dall'esposizione, l'esordio risulta tipicamente brusco, con sintomi che possono manifestarsi rapidamente anche in persone che, poche ore prima, godevano di buona salute. In media la sintomatologia dura circa 3–4 giorni, sebbene nei pazienti con fattori di rischio o con immunodeficienza la convalescenza possa allungarsi e il quadro clinico complicarsi.

Negli adulti, il coinvolgimento delle alte vie respiratorie si traduce in congestione nasale, rinorrea, tosse perlopiù secca — che in alcuni casi può divenire produttiva — e faringodinia, talvolta accompagnata da disfagia. La febbre, che compare in modo improvviso con valori compresi tra 38°C e 41°C, è spesso accompagnata da brividi e sudorazione, e persiste per alcuni giorni. A livello sistemico, i pazienti segnalano frequentemente una marcata sensazione di stanchezza e spossatezza, mialgie diffuse, dolori articolari di intensità variabile e cefalea con sensazione di pesantezza al capo. Nei casi di febbre particolarmente elevata possono insorgere leggere alterazioni dello stato di coscienza, manifestazione comunque relativamente rara. Una parte dei pazienti presenta inoltre sintomi a carico degli occhi, tra cui fotofobia, congiuntivite, aumento della lacrimazione e dolore al movimento dei bulbi oculari, mentre l'inappetenza, riconducibile in parte alla febbre e al malessere generale, è un riscontro comune durante la fase acuta della malattia.

Nei pazienti pediatrici il quadro clinico risulta generalmente più marcato, con febbre spesso superiore rispetto a quella riscontrata negli adulti. A questo si aggiunge una maggiore frequenza di sintomi gastrointestinali — nausea, vomito e diarrea — particolarmente comuni nei bambini più piccoli, nei quali il decorso può anche risultare più prolungato.

2.3 Complicanze

L'evoluzione dell'infezione influenzale può dare luogo a complicanze di gravità variabile, in funzione delle caratteristiche del ceppo virale coinvolto e dello stato di salute generale del paziente. Gli effetti possono riguardare l'apparato respiratorio, il sistema cardiovascolare, quello nervoso, fino a interessare l'organismo nella sua interezza.

Tra le complicanze respiratorie, la polmonite virale primaria deriva direttamente dalla replicazione del virus nel parenchima polmonare e può sfociare in una grave infiammazione alveolare, ipossia e, nelle forme più severe, insufficienza respiratoria acuta. Frequente è anche la polmonite batterica secondaria, sostenuta da agenti come *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus*, che si manifesta con febbre persistente, peggioramento della tosse e presenza di espettorato purulento. Nei pazienti affetti da asma o BPCO, l'infezione può precipitare una riacutizzazione tale da richiedere il ricovero ospedaliero.

Sul fronte cardiovascolare si possono manifestare miocardite e pericardite, oltre a un incremento, documentato da studi epidemiologici, del rischio di eventi ischemici acuti — infarto miocardico e ictus — nelle settimane successive all'infezione, verosimilmente per effetto dello stato infiammatorio sistemico e delle alterazioni a carico dell'emostasi. Più rare, ma potenzialmente gravi, sono le complicanze neurologiche: tra queste l'encefalite, che può lasciare deficit permanenti, e la sindrome di Guillain-Barré, complicanza autoimmune rara in

grado di provocare una progressiva paralisi muscolare. Nei bambini, le convulsioni febbrili rappresentano una manifestazione relativamente frequente ma generalmente autolimitante e priva di conseguenze durature; diverso è il caso della sindrome di Reye, che interessa soprattutto la popolazione pediatrica ed è caratterizzata da encefalopatia acuta non infiammatoria, iperammonemia e steatosi epatica — condizione che può essere scatenata dai virus influenzali A e B, dal virus della varicella o dall'assunzione di acido acetilsalicilico.

Nei casi più severi, in particolare nei soggetti immunocompromessi, l'infezione può progredire fino all'insufficienza multiorgano. Una risposta infiammatoria sistemica non controllata — sia di origine virale, sia secondaria a una sovrainfezione batterica — può sfociare in shock settico, rendendo necessario il ricovero in terapia intensiva. Da non sottovalutare, infine, è la disidratazione, complicanza particolarmente rilevante nei bambini e negli anziani, nei quali la combinazione di ipotesia e febbre prolungata può portare a un bilancio idrico fortemente negativo.

Le categorie maggiormente esposte al rischio di complicanze includono i bambini sotto i 5 anni (con un rischio ancora più marcato sotto i 2 anni), gli anziani con più di 65 anni, le donne in gravidanza, i soggetti con patologie croniche come il diabete, gli immunocompromessi e le persone con obesità grave (BMI superiore a 40). Per quanto riguarda la prevenzione delle complicanze, la vaccinazione antinfluenzale resta lo strumento più efficace attualmente disponibile. Una diagnosi precoce, unita all'avvio rapido di una terapia antivirale con inibitori della neuraminidasi, può migliorare in modo significativo la prognosi nei soggetti più a rischio; allo stesso modo, misure di supporto come una corretta idratazione, il controllo della febbre e un monitoraggio clinico attento risultano imprescindibili per evitare l'evoluzione verso forme più gravi della malattia.

2.4 Diagnosi

La diagnosi di influenza si basa essenzialmente su un giudizio d'insieme che integra il quadro clinico, il contesto epidemiologico e i risultati dei test di laboratorio. In presenza di un'epidemia in corso, la diagnosi può risultare già abbastanza attendibile sulla base di sintomi caratteristici come febbre, cefalea e mialgie; la conferma definitiva, tuttavia, richiede sempre un test di laboratorio specifico. Tali test consentono di identificare il virus a partire da campioni biologici raccolti tramite tampone nasale, nasofaringeo, faringeo, oppure da aspirato nasale ed escreato.

Tra gli strumenti diagnostici disponibili figurano l'isolamento virale tramite colture cellulari, la ricerca di antigeni virali e l'identificazione dell'RNA virale mediante reazione a catena della polimerasi inversa (RT-PCR), che rappresenta uno dei metodi più sensibili e specifici a disposizione della virologia diagnostica. Questi strumenti risultano particolarmente utili

durante la stagione influenzale, quando i sintomi tipici si sovrappongono facilmente a quelli di altre infezioni respiratorie, rendendo necessaria una conferma di laboratorio per una diagnosi davvero accurata.

Dal 2014 il sistema di sorveglianza nazionale Influnet — oggi RespiVirNet — ha recepito la definizione standard di Influenza Like Illness (ILI), o sindrome simil-influenzale, elaborata dall'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). In base a tale definizione, un soggetto viene classificato come caso di ILI quando presenta un esordio rapido e improvviso di almeno un sintomo sistemico — febbre, cefalea, astenia o mialgie — accompagnato da almeno un sintomo respiratorio, come tosse o mal di gola.

Un ulteriore livello di precisione diagnostica riguarda il riconoscimento delle forme gravi e complicate dell'influenza, in particolare la Severe Acute Respiratory Infection (SARI) e l'Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), entrambe condizioni che richiedono una gestione clinica tempestiva.

La SARI viene definita come una condizione che comporta il ricovero ospedaliero, caratterizzata dalla presenza di almeno un segno o sintomo respiratorio — tosse o respiro affannoso — manifestatosi già al momento del ricovero o entro le successive 48 ore, in associazione a un deterioramento delle condizioni generali (anoressia, perdita di peso, astenia, confusione o vertigini) oppure a un sintomo sistemico come febbre o dolori muscolari. Riconoscere precocemente la SARI è determinante per intervenire in tempo utile qualora insorgano complicanze gravi.

L'ARDS rappresenta invece una complicanza dell'influenza di estrema gravità, definita come un'insufficienza respiratoria severa non attribuibile a scompenso cardiaco o sovraccarico di liquidi. Si caratterizza per la presenza di infiltrati polmonari bilaterali diffusi, marcata difficoltà respiratoria, tachipnea e cianosi, sintomi che persistono nonostante l'ossigenoterapia. Secondo i criteri di Berlino, formulati nel 2012, la diagnosi di ARDS richiede che i sintomi compaiano entro una settimana da un evento clinico noto, che siano presenti opacità bilaterali alla radiografia del torace e che l'insufficienza respiratoria non sia spiegabile da cause cardiache. Il grado di gravità viene poi stabilito sulla base del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, con un quadro lieve corrispondente a valori tra 200 e 300 mmHg e un quadro severo a valori pari o inferiori a 100 mmHg.

In sintesi, il percorso diagnostico dell'influenza muove da una valutazione clinica iniziale per poi trovare conferma nei test di laboratorio, mentre l'individuazione precoce delle forme complicate — SARI e ARDS in primo luogo — risulta fondamentale per prevenire un'evoluzione grave della malattia e migliorare l'esito clinico per il paziente.

2.5 Terapia

L'approccio terapeutico all'influenza dipende dalla gravità del quadro clinico e dai fattori di rischio del paziente. Nei soggetti con malattia non complicata o a basso rischio, il trattamento è generalmente sintomatico e di supporto, finalizzato ad alleviare i sintomi e favorire la guarigione.

Nei casi lievi, il trattamento si basa principalmente su riposo, adeguata idratazione e gestione sintomatica. È importante che il paziente rimanga a casa, evitando sforzi fisici e limitando il rischio di trasmettere l'infezione ad altri. L'assunzione abbondante di liquidi è essenziale per prevenire la disidratazione legata alla febbre e alla sudorazione, mentre mantenersi al caldo può contribuire ad alleviare il quadro sintomatologico.

Per il controllo di sintomi comuni come febbre, cefalea e mialgie, vengono comunemente impiegati farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) — tra cui aspirina, naproxene, diclofenac sodico e ibuprofene — che contribuiscono a ridurre l'infiammazione e a contenere la febbre, migliorando la tolleranza del paziente nei confronti dei disturbi causati dal virus.

Un elemento altrettanto importante è l'isolamento: il paziente dovrebbe restare a casa, evitando di frequentare il luogo di lavoro o la scuola fino a guarigione completa, di norma raggiunta in circa una settimana. Questa precauzione è fondamentale per limitare la trasmissione del virus e ridurre il rischio di nuovi focolai.

Per i soggetti ad alto rischio di complicanze, o nei casi di malattia grave o in peggioramento, è prevista la possibilità di ricorrere a farmaci antivirali. Per essere efficaci, questi devono essere somministrati idealmente entro le prime 48 ore dall'esordio dei sintomi. L'uso routinario di antivirali, tuttavia, non è raccomandato per tutti i pazienti, poiché comporta alcuni rischi di effetti avversi — tra cui alterazioni della funzione renale, nausea, vomito e disturbi neuropsichiatrici — e un impiego eccessivo potrebbe inoltre favorire lo sviluppo di resistenze virali, compromettendo l'efficacia futura di questi farmaci.

I farmaci antivirali impiegati nel trattamento dell'influenza si suddividono in diverse classi. Gli inibitori dei canali M2 — come amantadina e rimantadina — sono stati i primi a essere utilizzati contro il virus, ma sono oggi caduti in disuso a causa delle resistenze sviluppate, ed erano comunque attivi solo contro il tipo A. Gli inibitori della neuraminidasi, tra cui oseltamivir, peramivir e zanamivir, agiscono invece sia contro il tipo A che contro il tipo B, bloccando l'enzima neuraminidasi essenziale alla diffusione del virus nell'organismo: sebbene possano ridurre la durata della malattia di uno o due giorni, il loro beneficio clinico complessivo resta limitato per la maggior parte dei pazienti. Una classe più recente è quella degli inibitori dell'endonucleasi cap-dipendente, rappresentata dal baloxavir marboxil, che

agisce interferendo con la trascrizione dell'RNA virale e bloccando così la replicazione del virus; il farmaco si è dimostrato particolarmente utile nei pazienti con infezione non complicata, mostrando risultati promettenti nella riduzione dei tempi di guarigione.

3. La sorveglianza dell'influenza

3.1 Sorveglianza integrata in Italia

La stagione influenzale in Italia è oggetto di un monitoraggio sistematico e continuo attraverso il sistema RespiVirNet, attivo dal 1999/2000 e in precedenza denominato Influnet. Il programma opera sotto il coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con lo scopo di acquisire, in tempo reale, informazioni quantitative e qualitative sulla circolazione dei virus respiratori e sull'impatto clinico-epidemiologico delle sindromi simil-influenzali nella popolazione italiana. Grazie a questa infrastruttura di sorveglianza integrata, è possibile aggiornare annualmente la composizione vaccinale, governare la risposta alle epidemie stagionali e attivare, quando necessario, i protocolli di gestione delle emergenze sanitarie. [46].

RespiVirNet articola la sorveglianza su due assi complementari e sinergici:

Asse virologico (RespiVirNet-Vir): i campioni biologici prelevati da pazienti con infezioni respiratorie acute sono inviati ai laboratori regionali della rete per l'identificazione e la caratterizzazione dei virus circolanti. Il Centro Nazionale per l'Influenza (NIC), integrato nella rete internazionale coordinata dall'OMS e dall'ECDC [47], gioca un ruolo cruciale nell'analisi dei ceppi virali. Questa sorveglianza virologica permette di monitorare non solo i virus che circolano nella stagione invernale, ma anche di verificare il tasso di omologia antigenica tra i ceppi virali epidemici e i ceppi utilizzati nei vaccini, al fine di garantirne l'efficacia.

Asse epidemiologico (RespiVirNet-Epi): nel periodo ottobre-aprile, i Medici di Medicina Generale (MMG) e i Pediatri di Libera Scelta (PLS) aderenti alla rete trasmettono settimanalmente all'ISS il numero di casi di infezione respiratoria acuta osservati.

L'Unità di Epidemiologia, Modelli Matematici e Biostatistica dell'ISS elabora i flussi e produce rapporti settimanali che descrivono l'evoluzione della curva epidemica, ne identificano l'inizio e la fine e ne stimano l'intensità.

A partire dalla pandemia 2009/2010 è stato attivato anche un sistema di monitoraggio dedicato alle forme gravi e complicate di influenza. In base a una circolare del Ministero della Salute del 19 novembre 2009, Regioni e Province autonome sono tenute a segnalare all'ISS e al Ministero stesso i casi di influenza grave confermati in laboratorio, con particolare riferimento ai pazienti che richiedono ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) o ricovero in terapia intensiva (UTI). Tale monitoraggio è cruciale per avere un

quadro chiaro dell'impatto della malattia sulla salute pubblica e per consentire l'attivazione tempestiva delle misure di intervento necessarie.

L'integrazione delle due componenti offre un quadro conoscitivo che permette di:

Valutare l'intensità e l'andamento della stagione influenzale: analizzando i dati raccolti dai medici di base e dai pediatri è possibile tracciare l'andamento dell'epidemia e prevedere l'evoluzione della malattia.

Aggiornare i vaccini: monitorando i ceppi virali circolanti, la sorveglianza permette di adattare ogni anno la composizione del vaccino per massimizzare la sua efficacia.

Controllare il rischio di infezioni zoonotiche: la sorveglianza virologica è fondamentale per rilevare tempestivamente eventuali mutazioni nei virus influenzali che potrebbero rappresentare un rischio per la salute pubblica.

Monitorare le forme gravi: il monitoraggio dei casi gravi di influenza permette di avere una visione chiara sull'impatto della malattia e di adottare politiche sanitarie adeguate.

3.2 Monitoraggio Globale, Europeo e Locale

Il monitoraggio dell'influenza non si esaurisce all'interno dei confini nazionali: reti di sorveglianza sovranazionali garantiscono una visione integrata dell'andamento epidemico a scala europea e globale, consentendo di raccordare le strategie preventive dei singoli Paesi con quelle internazionali. Le organizzazioni responsabili della pubblicazione dei bollettini periodici svolgono una funzione chiave nell'orientare la risposta ai virus respiratori, dalla sorveglianza ordinaria fino alla gestione delle emergenze pandemiche.

A scala globale, il punto di riferimento è il GISRS (Global Influenza Surveillance and Response System) dell'OMS, operativo sin dal 1952. Il sistema aggrega i contributi di 130 Paesi membri e svolge tre funzioni principali: la sorveglianza continua dei ceppi circolanti, la caratterizzazione virologica dei nuovi isolati e la selezione annuale dei ceppi candidati per la composizione dei vaccini stagionali. [48]. Il sistema prevede anche un'analisi globale della circolazione dei virus influenzali, che ogni anno permette di individuare i ceppi target per il vaccino stagionale [37].

FluNet, la piattaforma digitale del GISRS, raccoglie settimanalmente i dati virologici provenienti dai National Influenza Centres (NICs) e dai laboratori di riferimento di tutto il mondo, offrendo aggiornamenti in tempo reale sulla composizione qualitativa e quantitativa della circolazione virale. Il valore aggiunto di FluNet risiede nella sua capacità di intercettare precocemente la comparsa di varianti antigenicamente inusuali, assolvendo così una funzione di allerta precoce nel panorama epidemiologico internazionale.[49].

Insieme, GISRS e FluNet costituiscono l'ossatura portante della sorveglianza virologica mondiale, fornendo la base scientifica indispensabile per la pianificazione sanitaria sia in condizioni di endemia stagionale sia in scenari pandemici.

A livello europeo, la funzione di raccolta e diffusione dei dati sui virus respiratori — influenza, RSV e SARS-CoV-2 — è affidata all'ERVISS (European Respiratory Virus Surveillance Summary), che ha preso il posto del precedente Flu News Europe. L'ERVISS produce report settimanali destinati a tutti i Paesi della regione OMS Europa: queste pubblicazioni permettono di tracciare l'evoluzione delle ondate epidemiche a livello continentale e di attivare con tempestività le misure di risposta più appropriate. [50].

Il sistema di sorveglianza in Europa comprende anche un'analisi regolare della circolazione dei virus influenzali tra i Paesi membri, come evidenziato nel grafico 1, che mostra i dati relativi alla stagione influenzale 2025/2026 [51].

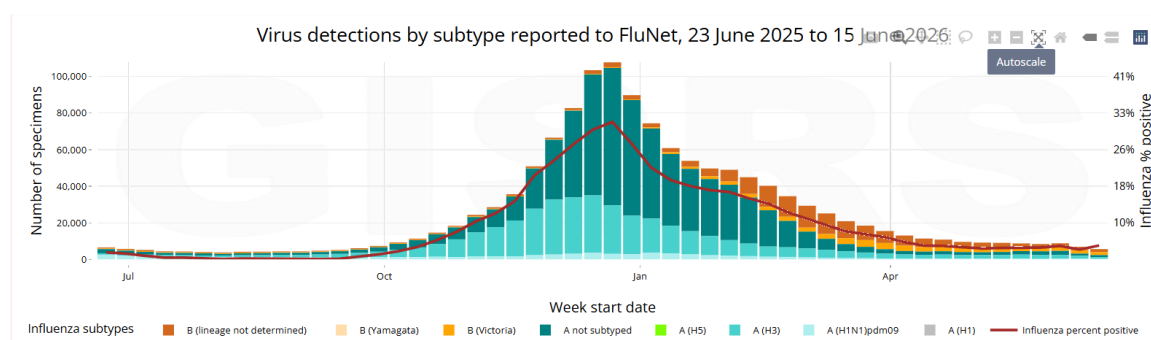


Grafico 1- Rilevamento del virus per sottotipo su FluNet, stagione 2025/2026 23 giugno 2025 – 15 giugno 2026.

Le informazioni sono aggiornate settimanalmente e forniscono uno strumento utile per la gestione delle risorse sanitarie e la pianificazione degli interventi di prevenzione, come la somministrazione del vaccino antinfluenzale.

Sul piano nazionale, RespiVirNet pubblica con cadenza settimanale i bollettini della sorveglianza virologica e sierologica sui virus influenzali e sugli altri patogeni respiratori, fornendo agli operatori di sanità pubblica uno strumento essenziale per il monitoraggio epidemico in tempo reale. I dati raccolti da Pediatri di Libera Scelta (PLS), Medici di Medicina Generale (MMG) e dai laboratori regionali di riferimento vengono integrati e validati con il coordinamento dell'ISS e del Ministero della Salute [52].

A completare il sistema di sorveglianza nazionale concorre RespiNews, una piattaforma che integra i flussi provenienti da più fonti: oltre ai dati RespiVirNet, include quelli del SiSMG (Sistema di Sorveglianza della Mortalità Giornaliera) e di InfluWeb, che raccoglie segnalazioni volontarie di sindromi respiratorie dalla popolazione generale [53].

L'elaborazione congiunta di queste fonti produce rapporti settimanali che coprono sia la dimensione virologica sia quella epidemiologica della stagione in corso, come esemplificato nel grafico 2 (54), che mostra l'incidenza delle sindromi influenzali (ILI) in Italia nelle stagioni influenzali dal 2009/10 al 2025/26 [54].

Nel corso della stagione 2025/2026 l'incidenza delle infezioni respiratorie acute ha fatto registrare il suo apice alla settimana 51/2025 (metà dicembre), con 17,65 casi per mille assistiti. Si tratta di un picco sensibilmente anticipato rispetto alle ultime stagioni: l'ISS ha ricondotto questa dinamica alla rapida diffusione del subclade A(H3N2) noto informalmente come “variante K”. Occorre tenere presente che, a partire da questa stagione, RespiVirNet ha adottato la definizione ECDC di ARI (infezione respiratoria acuta) in sostituzione della precedente ILI (sindrome simil-influenzale): tale modifica metodologica riduce la comparabilità diretta dei dati di incidenza con le stagioni precedenti (fonte: bollettini RespiVirNet-ISS; comunicato ISS del 6 marzo 2026).

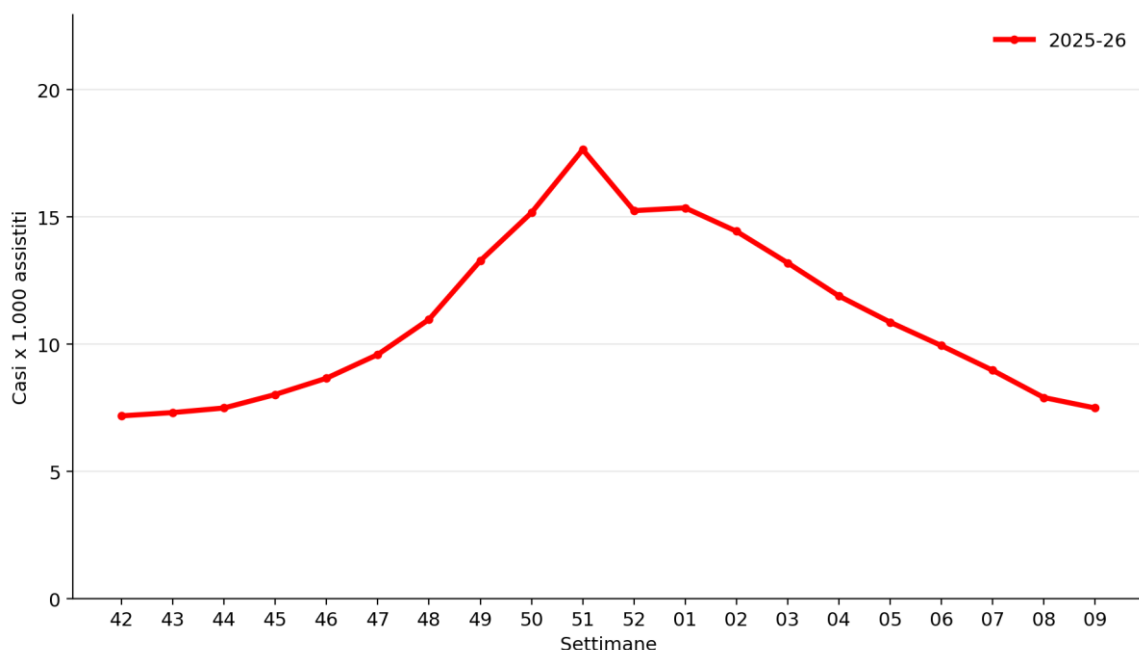


Grafico 2- Incidenza delle sindromi simil-influenzali/infezioni respiratorie acute in Italia. Stagione 2025/2026 (dato storico multi-stagione non disponibile in questo estratto).

La distribuzione del carico epidemico tra le diverse fasce della popolazione è illustrata nel grafico 3, che riporta l'incidenza delle infezioni respiratorie acute per classe di età nel corso della stagione 2025/2026.

Come nelle stagioni precedenti, i bambini di età 0-4 anni hanno rappresentato la fascia più colpita lungo l'intero arco della stagione: al picco (settimana 51/2025) l'incidenza in questa classe ha raggiunto i 50,26 casi per mille assistiti, seguita dalla fascia 5-14 anni (24,33) e dalla fascia 25-44 anni (18,62). La classe 65 e oltre ha invece mostrato i valori più contenuti (9,53 al picco), confermando il noto effetto protettivo delle elevate coperture vaccinali in questa fascia d'età. Nella settimana 9/2026 — ultima disponibile prima della sospensione dei flussi dati regionali — l'incidenza nei bambini 0-4 anni era ancora a 30,12 casi per mille assistiti.

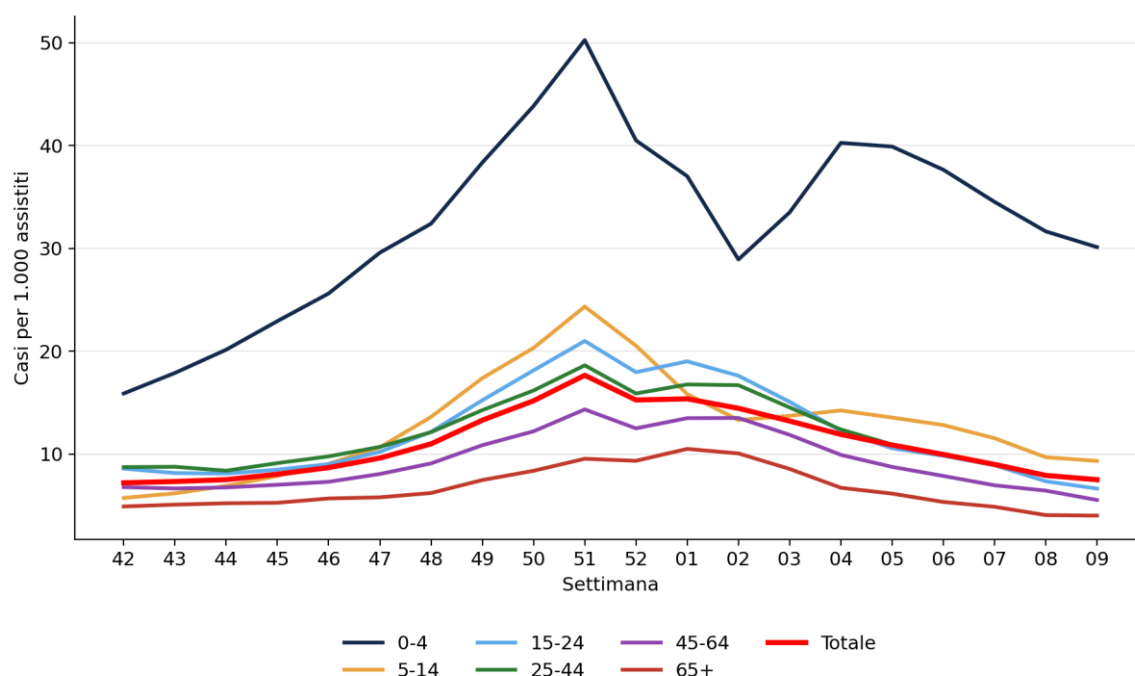


Grafico 3- Incidenza delle sindromi simil-influenzali in Italia per età. Stagione 2025/2026.

Attraverso i propri bollettini, RespiNews consente inoltre di tenere sotto osservazione non soltanto il profilo di incidenza complessivo, ma anche l'evoluzione delle forme severe e complicate di influenza che richiedono ospedalizzazione.

La dimensione virologica della sorveglianza, altrettanto centrale rispetto a quella epidemiologica, emerge nel grafico 4: esso mostra, settimana per settimana, la composizione del pool di campioni positivi per tipo e sottotipo virale nell'ambito della rete RespiVirNet durante la stagione 2025/2026.

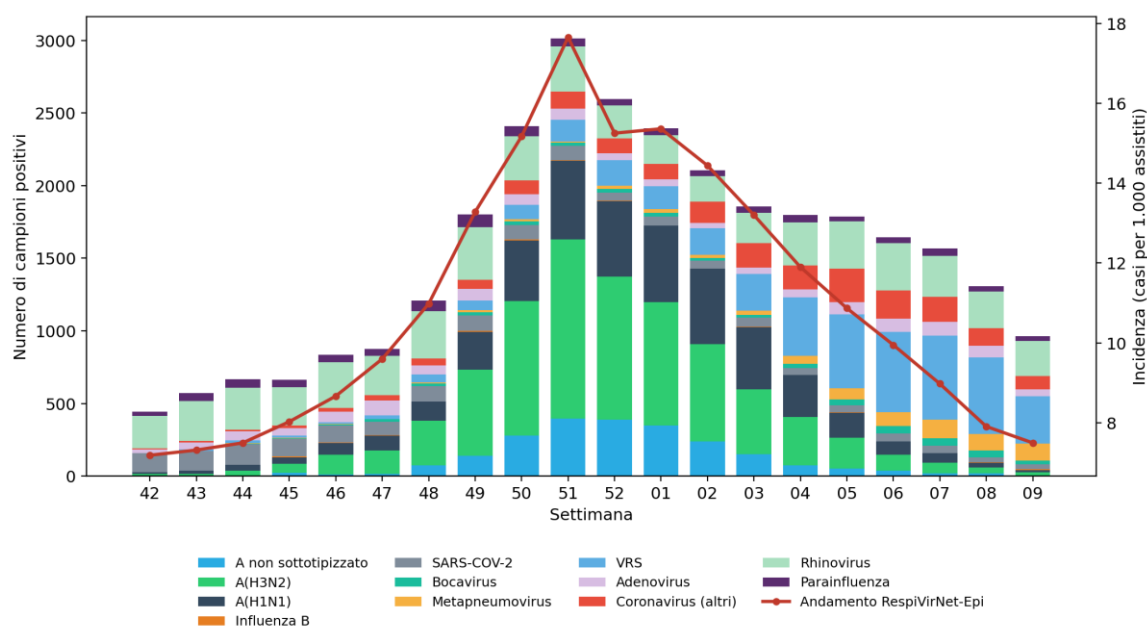


Grafico 4- Andamento settimanale dei campioni positivi per tipo/sottotipo.

I dati della rete RespiVirNet documentano una stagione a netta predominanza del tipo A. Al picco epidemico (settimana 51/2025) sono stati rilevati 2.173 campioni positivi in una sola settimana, di cui 2.171 di tipo A e appena 2 di tipo B. Nella settimana 50/2025 — a titolo di esempio particolarmente illustrativo — su 1.628 positivi totali, 1.623 appartenevano al tipo A (418 A(H1N1)pdm09, 926 A(H3N2), 279 non sottotipizzati) e soli 5 al tipo B, con una percentuale di positività pari al 40,3% dei campioni analizzati. Sull'intero arco stagionale monitorato (settimane 42/2025-9/2026), il cumulativo ha raggiunto 13.867 campioni positivi, di cui 13.807 di tipo A (4.309 A(H1N1)pdm09, 7.208 A(H3N2), 2.290 non sottotipizzati) e 60 di tipo B, a conferma della quasi totale marginalizzazione del lignaggio B nel corso di questa stagione (fonte: bollettino RespiVirNet-ISS, settimana 2026-09).

La proporzione tra i sottotipi di influenza A circolanti nel corso dell'intera stagione è rappresentata nel grafico 5 attraverso la distribuzione cumulativa dei campioni positivi sottotipizzati.

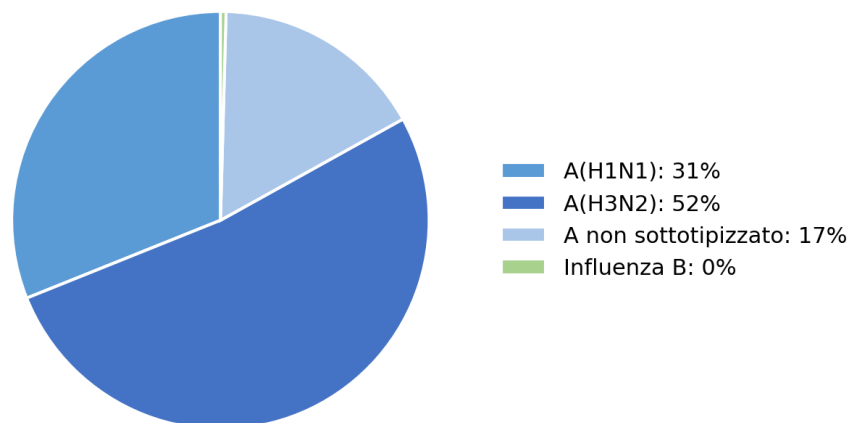


Grafico 5- Proporzione cumulativa dei campioni positivi per tipo e sottotipo. Stagione 2025/2026 (settimane 42/2025-9/2026).

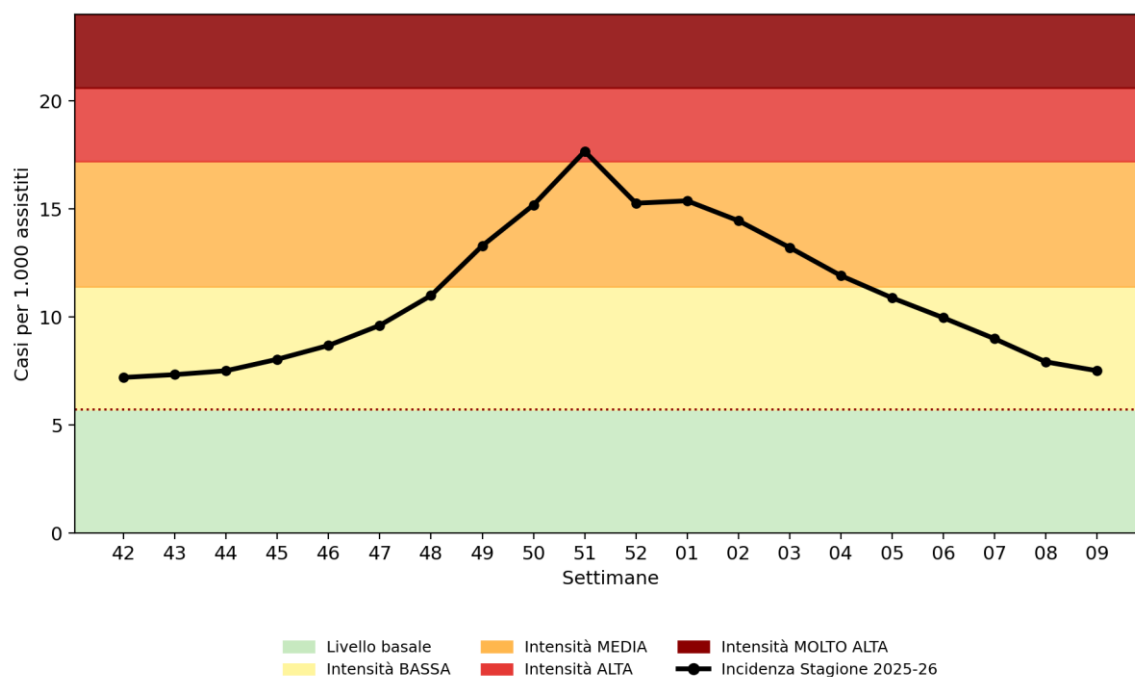


Grafico 6- Incidenza delle sindromi simil-influenzali/infezioni respiratorie acute in Italia nella stagione 2025/2026, con bande di intensità di riferimento (confronto diretto con la curva 2024/2025 non disponibile in questo estratto).

La distribuzione geografica dell'epidemia all'interno del territorio nazionale è documentata nella Tabella 1, che riporta i casi totali e l'incidenza per 1.000 assistiti osservata in ciascuna regione e provincia autonoma italiana nella settimana 9/2026, ultima settimana di rilevazione

disponibile prima della sospensione dei flussi dati regionali avvenuta a partire dall'inizio di marzo 2026.

Regione/PA	Totale casi	Incidenza (/1.000 ass.)
Abruzzo	1.160	9,86
Basilicata	30	11,37
Calabria	n.d.	n.d.
Campania	143	10,43
Emilia-Romagna	973	8,42
Friuli-Venezia Giulia	188	10,76
Lazio	1.701	7,07
Liguria	389	6,00
Lombardia	3.021	7,09
Marche	173	12,56
Molise	54	5,28
Piemonte	536	6,20
Prov. Aut. Bolzano	107	9,30
Prov. Aut. Trento	154	8,09
Puglia	1.623	9,18
Sardegna	119	7,33
Sicilia	850	6,80
Toscana	330	6,18
Umbria	53	6,56
Valle d'Aosta	45	6,03
Veneto	545	5,54

Tabella 1- Incidenza totale di sindromi simil-influenzali/infezioni respiratorie acute osservata in tutte le regioni italiane nelle settimane 42/2025-9/2026.

Questi bollettini sono cruciali per il monitoraggio delle varianti di influenza circolanti e per l'aggiornamento annuale dei vaccini.

4. Strategie di prevenzione dell'influenza e raccomandazioni

4.1 Misure preventive non farmacologiche

Sebbene il vaccino rappresenti la misura principale di protezione contro l'influenza, esistono diverse altre misure preventive non farmacologiche che sono fondamentali per ridurre la diffusione del virus e proteggere la salute pubblica. Oltre ai vaccini, i farmaci antivirali e altre misure farmacologiche, l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) raccomanda diverse pratiche che, se seguite correttamente, possono contribuire a prevenire il contagio [46].

Lavaggio e asciugatura delle mani

Il lavaggio corretto delle mani è una delle misure preventive più efficaci per evitare la diffusione del virus influenzale. Secondo le raccomandazioni dell'ECDC, è essenziale lavarsi le mani con acqua e sapone per almeno 40-60 secondi, assicurandosi di coprire tutte le superfici delle mani, comprese le dita e sotto le unghie. In assenza di acqua e sapone, l'alternativa consiste nell'uso di una soluzione a base di alcol, che deve essere applicata sulle mani e strofinata per 20-30 secondi fino a completa asciugatura. Questo semplice gesto riduce significativamente il rischio di contaminazione e trasmissione del virus, dato che le mani sono una delle vie principali di contagio [46],[55].

Evitare il contatto con occhi, bocca e naso

Ridurre il contatto delle mani non lavate con le mucose di occhi, naso e bocca è una delle misure comportamentali più efficaci: le mani contaminate dal contatto con superfici infette costituiscono un ponte diretto verso le vie di ingresso del virus. Studi osservazionali indicano che le persone si toccano il viso mediamente 23 volte all'ora, con quasi la metà dei gesti che coinvolge le mucose. [46].

Igiene respiratoria

L'igiene respiratoria costituisce un ulteriore pilastro della prevenzione: coprire la bocca e il naso con un fazzoletto monouso durante colpi di tosse o starnuti, o in sua assenza il gomito flesso, riduce significativamente la dispersione di aerosol infetti nell'ambiente. In caso di tosse o starnuti, è consigliabile coprire bocca e naso con fazzoletti monouso, che dovrebbero essere smaltiti immediatamente dopo l'uso. Se non sono disponibili fazzoletti, è possibile tossire o starnutire nella piega del gomito [56], evitando di spruzzare goccioline virali nell'ambiente. Dopo aver tossito o

starnutito, è importante lavarsi immediatamente le mani per prevenire la trasmissione del virus [46].

Isolamento volontario al domicilio

In presenza di sintomi respiratori acuti è raccomandato rimanere a casa: l'isolamento volontario protegge la comunità e riduce l'esposizione dei soggetti vulnerabili. La contagiosità precede l'esordio clinico di uno-due giorni e si protrae per circa cinque giorni; per questa ragione il rientro in ambienti collettivi dovrebbe avvenire solo dopo la completa risoluzione della sintomatologia. [46].

Distanziamento sociale

Mantenere una distanza di almeno un metro da soggetti sintomatici riduce il rischio di inalazione delle droplets respiratorie emesse nell'ambiente. In contesti in cui il distanziamento non è praticabile, limitare la durata del contatto e astenersi da gesti fisici come strette di mano contribuisce a contenere la trasmissione. [46].

Uso di mascherine chirurgiche

L'uso di mascherine chirurgiche, in particolare da parte dei soggetti infetti, riduce la dispersione di droplets nell'ambiente, abbassando il rischio di contagio per chi si trova nelle vicinanze verso le goccioline respiratorie. Pertanto, le persone che mostrano sintomi influenzali dovrebbero indossare una mascherina per limitare la diffusione del virus. Inoltre, l'uso delle mascherine può essere utile anche in ambienti affollati o in luoghi chiusi, dove il rischio di contagio è maggiore.

Ventilazione regolare degli ambienti

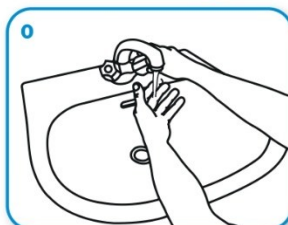
Una ventilazione adeguata degli ambienti chiusi contribuisce a diluire la concentrazione di particelle virali aeree, riducendo il rischio di trasmissione in spazi condivisi. L'apertura regolare delle finestre o l'utilizzo di sistemi di ricambio dell'aria rappresentano misure semplici ma efficaci, soprattutto durante la stagione influenzale. È raccomandato aprire finestre e porte almeno due o tre volte al giorno, soprattutto durante i periodi di maggiore diffusione dell'influenza. Un'adeguata circolazione dell'aria diminuisce la possibilità che le particelle virali rimangano sospese nell'ambiente e vengano inalate dalle persone presenti.

Come lavarsi le mani con acqua e sapone?

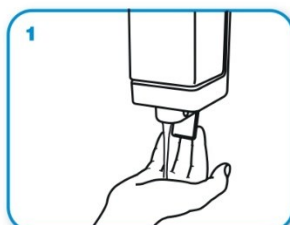
LAVA LE MANI CON ACQUA E SAPONE, SOLTANTO SE VISIBILMENTE SPORCHE! ALTRIMENTI, SCEGLI LA SOLUZIONE ALCOLICA!



Durata dell'intera procedura: **40-60 secondi**



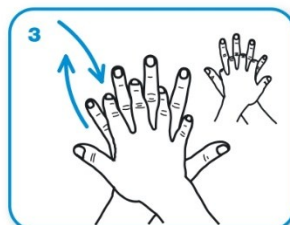
Bagna le mani con l'acqua



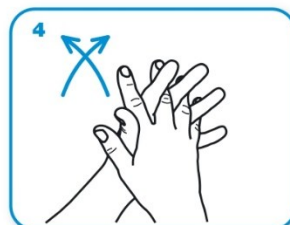
applica una quantità di sapone sufficiente per coprire tutta la superficie delle mani



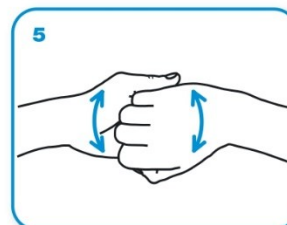
friziona le mani palmo contro palmo



il palmo destro sopra il dorso sinistro intrecciando le dita tra loro e viceversa



palmo contro palmo intrecciando le dita tra loro



dorso delle dita contro il palmo opposto tenendo le dita strette tra loro



frizione rotazionale del pollice sinistro stretto nel palmo destro e viceversa



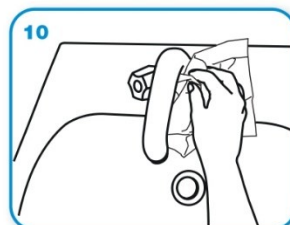
frizione rotazionale, in avanti ed indietro con le dita della mano destra strette tra loro nel palmo sinistro e viceversa



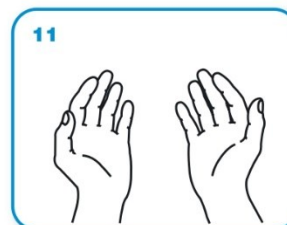
Risciacqua le mani con l'acqua



asciuga accuratamente con una salvietta monouso



usa la salvietta per chiudere il rubinetto



...una volta asciutte, le tue mani sono sicure.

Figura 3 - Lavaggio e asciugatura corretta delle mani. [57]

4.2 Prevenzione dell'influenza in ambito ospedaliero

Negli ambienti di cura, la prevenzione dell'influenza assume un rilievo particolarmente critico: i pazienti ricoverati presentano spesso fattori di rischio multipli e la trasmissione nosocomiale può avere conseguenze severe. Le strategie preventive in ospedale combinano misure farmacologiche — in primo luogo la vaccinazione del personale — e non farmacologiche, tra cui rigorose pratiche di igiene, isolamento dei pazienti sintomatici e uso appropriato di dispositivi di protezione individuale (DPI).

Tra le pratiche da adottare:

Vaccinazione e misure farmacologiche

Anche in ambito ospedaliero la vaccinazione antinfluenzale rimane lo strumento preventivo di prima scelta. Gli operatori sanitari vaccinati riducono il rischio di trasmissione verso pazienti fragili e contribuiscono a garantire la continuità dei servizi durante i picchi epidemici. , i pazienti ad alto rischio e tutte le persone che frequentano ambienti ospedalieri dovrebbero essere vaccinati per ridurre la possibilità di contrarre e diffondere l'influenza. Oltre alla vaccinazione è importante adottare misure farmacologiche per trattare tempestivamente i pazienti infetti e ridurre la severità della malattia.

Isolamento dei pazienti infetti

L'isolamento dei casi confermati o sospetti di influenza è una misura prioritaria per prevenire la trasmissione nosocomiale. La soluzione ideale è il ricovero in stanza singola; quando non disponibile, è raccomandato il raggruppamento per coorte (pazienti con lo stesso agente causale nello stesso ambiente) o, in alternativa, il mantenimento di almeno un metro di distanza tra degenti. In ogni caso le misure di precauzione per contatto e via aerea devono essere applicate in modo coerente.

Igiene delle mani

L'igiene delle mani rappresenta il cardine della prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza. L'OMS ha identificato cinque momenti fondamentali per l'igiene mani in ambito sanitario: prima del contatto con il paziente, prima di una procedura asettica, dopo esposizione a fluidi biologici, dopo il contatto con il paziente e dopo il contatto con l'ambiente circostante. Il rispetto sistematico di questi momenti è determinante per ridurre la trasmissione di agenti infettivi, incluso il virus influenzale. visitatori. Gli operatori sanitari devono seguire rigorosi protocolli di igiene delle mani per prevenire la diffusione del virus. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito cinque momenti fondamentali in cui le mani devono essere lavate [55]. Questi momenti critici sono cruciali per limitare la trasmissione di infezioni e mantenere un ambiente ospedaliero sicuro. Il lavaggio corretto delle mani deve durare

almeno 40-60 secondi con acqua e sapone, o 20-30 secondi con un gel alcolico se l'acqua non è disponibile.

Protezione degli operatori sanitari

Il personale sanitario a contatto con pazienti influenzati deve adottare i DPI appropriati al tipo di procedura: mascherina FFP2 (o almeno chirurgica per i contatti a distanza superiore al metro), guanti, camice e protezione oculare. Nelle procedure che generano aerosol — broncoscopia, intubazione, aspirazione tracheale — è indicato il ricorso a mascherina FFP2, occhiali a tenuta o visiera intera e camice impermeabile.

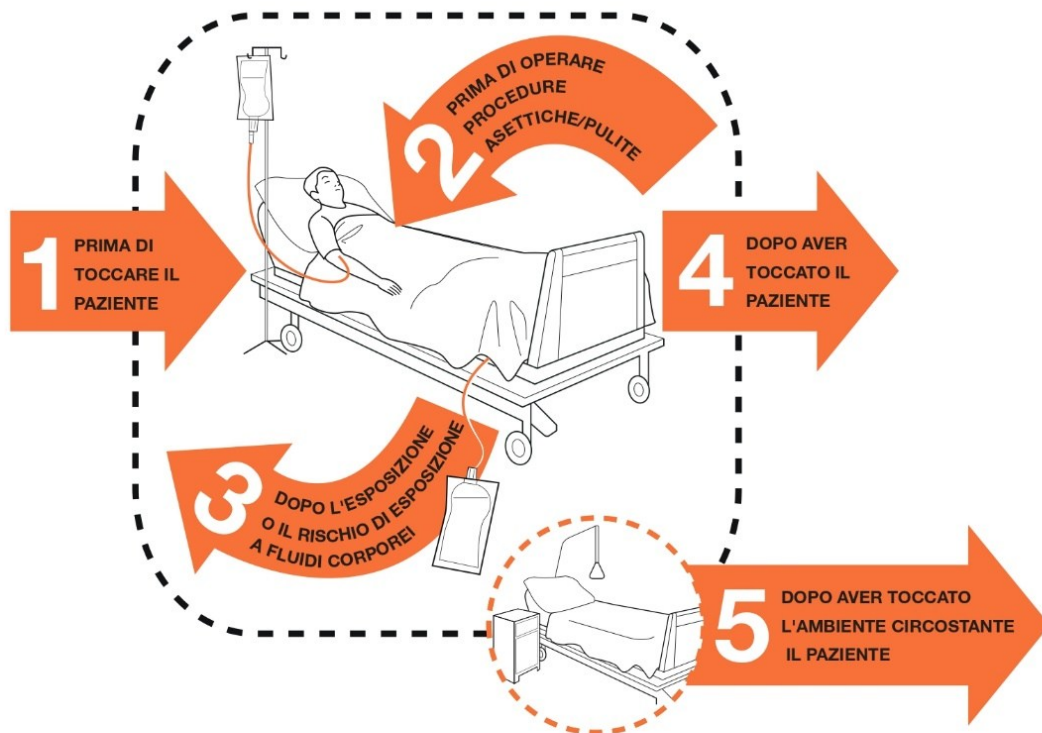
Igiene respiratoria

Anche in ospedale, la corretta igiene respiratoria deve essere adottata da pazienti, operatori sanitari e visitatori. I pazienti devono essere istruiti a coprire bocca e naso con fazzoletti monouso quando tossiscono o starnutiscono, smaltendo immediatamente i fazzoletti usati. In caso di mancanza di fazzoletti, devono tossire o starnutire nella piega del gomito, evitando la dispersione di goccioline respiratorie nell'ambiente. Gli operatori sanitari e i visitatori dovrebbero inoltre indossare mascherine chirurgiche o FFP2, a seconda della situazione, per proteggersi e ridurre il rischio di diffusione del virus [58].

Comportamenti dei visitatori

Anche i visitatori rientrano nella catena preventiva: dovrebbero essere istruiti sull'igiene delle mani, sull'uso della mascherina in prossimità di pazienti a rischio e sull'opportunità di evitare le visite in presenza di sintomi respiratori. Ridurre il numero di accessi e la durata delle visite contribuisce a limitare l'introduzione di agenti infettivi dall'esterno.

I 5 Momenti per l'igiene delle mani



1 PRIMA DI TOCCARE IL PAZIENTE	QUANDO? Igienizza le tue mani prima di toccare il paziente quando sei nella stanza. PERCHÉ? Per proteggere il paziente da microrganismi patogeni che sono trasportati dalle mani.
2 PRIMA DI OPERARE PROCEDURE ASETTICHE/PULITE	QUANDO? Igienizza le tue mani subito prima di svolgere procedure pulite o asettiche. PERCHÉ? Per proteggere il paziente da microrganismi patogeni, inclusi quelli del paziente stesso, che possono infettarlo o colonizzarlo in sedi diverse.
3 DOPO L'ESPOSIZIONE O IL RISCHIO DI ESPOSIZIONE A FLUIDI CORPOREI	QUANDO? Igienizza le tue mani subito dopo un rischio di esposizione a fluidi corporei e dopo aver tolto i guanti. PERCHÉ? Per proteggere te stesso e l'ambiente sanitario dai microrganismi patogeni del paziente.
4 DOPO AVER TOCCATO IL PAZIENTE	QUANDO? Igienizza le tue mani subito dopo aver toccato il paziente e/o il suo ambiente, prima di lasciare la zona paziente. PERCHÉ? Per proteggere te stesso e l'ambiente sanitario dai microrganismi patogeni del paziente.
5 DOPO AVER TOCCATO L'AMBIENTE CIRCOSTANTE IL PAZIENTE	QUANDO? Igienizza le tue mani subito dopo aver toccato qualunque oggetto o superficie nella zona paziente quando si lascia la stanza, anche se non si è toccato il paziente. PERCHÉ? Per proteggere te stesso e l'ambiente sanitario dai microrganismi patogeni del paziente.



World Health
Organization

Patient Safety
A World Alliance for Safer Health Care

SAVE LIVES
Clean Your Hands

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this document. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use. WHO acknowledges the Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), in particular the members of the Infection Control Programme, for their active participation in developing this material.

May 2009

Figura 4 - I 5 momenti fondamentali per l'igiene delle mani [59].

4.3 Vaccinazione antinfluenzale: efficacia e opzioni disponibili

La vaccinazione antinfluenzale rimane lo strumento di prevenzione più efficace disponibile contro la malattia stagionale, in grado di ridurre sostanzialmente il rischio di malattia, complicanze gravi e mortalità. È stato dimostrato che la vaccinazione riduce il rischio di ospedalizzazione e diminuisce il carico socioeconomico dovuto all'influenza, in particolare tra i soggetti a rischio [4], [17], [46]. Ogni anno l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) fornisce raccomandazioni sulle composizioni vaccinali, che vengono aggiornate in base ai ceppi circolanti del virus influenzale. Queste raccomandazioni vengono rilasciate a febbraio per l'emisfero settentrionale e a settembre per l'emisfero meridionale, con i paesi tropicali che seguono una delle due indicazioni in base al periodo in cui si verificano i picchi influenzali [4].

La produzione e l'autorizzazione dei vaccini antinfluenzali sono soggette a rigidi controlli. Questi vaccini devono essere validati da numerosi enti regolatori, tra cui l'OMS, l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), per garantire la loro sicurezza ed efficacia [60]. La fase di produzione include due fasi principali: la fase preclinica e la fase clinica. La fase preclinica studia la tossicità e l'efficacia dei vaccini in vitro e in vivo. La fase clinica, che si articola in quattro fasi, comprende sperimentazioni su volontari umani e consente di valutare sia l'efficacia del vaccino che la sicurezza nel lungo periodo [61].

A differenza della maggior parte degli altri vaccini, la formulazione antinfluenzale viene aggiornata ogni anno. La necessità di questa riformulazione annuale deriva dall'alto tasso di mutazioni del virus influenzale e dalle derive antigeniche, fenomeni che permettono al virus di eludere la risposta immunitaria preesistente dell'ospite [3]. L'efficacia del vaccino può variare considerevolmente da stagione a stagione. In anni favorevoli l'efficacia può arrivare fino al 60%, mentre in stagioni in cui la formulazione del vaccino non corrisponde ai ceppi prevalenti, l'efficacia può scendere al 10-20% [60]. Per garantire una protezione ottimale è fondamentale ricevere la vaccinazione prima della fine di ottobre, con un periodo di circa due settimane necessario per ottenere l'immunizzazione completa.

Il panorama dei vaccini antinfluenzali si è considerevolmente ampliato negli ultimi anni, con prodotti che si differenziano per la tecnologia produttiva, il contenuto antigenico e il profilo di sicurezza ed efficacia [46]:

- Vaccini Inattivati Quadrivalenti (VIQ): Questi vaccini possono essere suddivisi in vaccini "split", in cui il virus è inattivato tramite detergenti, e vaccini a subunità, che contengono solo le proteine del virus, come l'emoagglutina e la neuraminidasi. I vaccini inattivati sono utilizzabili in tutte le fasi della gravidanza e sono disponibili in formulazioni quadrivalenti in Italia.

- Il vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari (VIQcc) evita il passaggio attraverso le uova di gallina, riducendo il rischio di adattamento antigenico e offrendo una maggiore corrispondenza con i ceppi selvaggi circolanti. Ilulari, sono utilizzabili a partire dai 2 anni di età e sono anch'essi costituiti da 2 virus di tipo A e 2 virus di tipo B.
- Il vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) utilizza l'adiuvante MF59 per amplificare la risposta immunitaria; grazie a questa caratteristica, è particolarmente indicato negli anziani, nei quali la risposta immunitaria è spesso attenuata. osta immunitaria, permettendo di utilizzare un quantitativo inferiore di antigene. È indicato per soggetti di età superiore a 65 anni.
- Il vaccino inattivato quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) contiene una quantità di antigene quattro volte superiore al vaccino standard (60 µg di emoagglutinina per ceppo), garantendo una risposta immunitaria più robusta soprattutto negli over 65. er ogni ceppo), questo vaccino è destinato a soggetti di età superiore a 60 anni, per stimolare una risposta immunitaria più forte.
- Il vaccino quadrivalente a DNA ricombinante (VIQr) viene prodotto esprimendo le proteine HA in sistemi cellulari anziché attraverso il passaggio in uova embrionate, eliminando i rischi legati alle allergie all'uovo. za proteine virali senza l'uso diretto del virus. È indicato per adulti a partire dai 18 anni.
- Il vaccino vivo attenuato quadrivalente (LAIV), somministrato per via intranasale, stimola una risposta immunitaria mucosale e sistemica, risultando particolarmente indicato in età pediatrica. È autorizzato per bambini e adolescenti tra i 2 e i 18 anni ed è controindicato nei soggetti immunocompromessi o in trattamento con salicilati [46].

Il vaccino antinfluenzale viene somministrato per via intramuscolare nella regione del deltoide per soggetti di età superiore ai 2 anni, mentre nei bambini al di sotto dei 2 anni viene iniettato nella parte antero-laterale della coscia. La circolare 2025-2026 ribadisce che la co-somministrazione con altri vaccini raccomandati — COVID-19, pneumococco, herpes zoster e difterite-tetano-pertosse — è sicura e incentivata, purché effettuata in sedi anatomiche diverse e con siringhe dedicate. La somministrazione per via nasale è riservata al vaccino LAIV per bambini e adolescenti dai 2 ai 18 anni. Come specificato dalla Circolare MdS del 25 luglio 2025, nei bambini di età inferiore ai 9 anni non precedentemente vaccinati sono necessarie due dosi a distanza di almeno quattro settimane, mentre è sufficiente una sola dose per i bambini già vaccinati nelle stagioni precedenti e per i soggetti di età superiore ai 9 anni [46].

Ogni anno il Ministero della Salute italiano pubblica il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV), che indica le categorie di popolazione che dovrebbero essere attivamente

vaccinate. Tra queste rientrano gli anziani, le donne in gravidanza, i soggetti con patologie croniche e i lavoratori dei servizi pubblici essenziali. La vaccinazione è anche consigliata per il personale sanitario, i lavoratori a contatto con animali e i donatori di sangue. La vaccinazione gratuita è offerta in particolare alle persone ad alto rischio di complicanze, come gli anziani di 65 anni o più, i bambini che assumono acido acetilsalicilico e le persone con patologie croniche che aumentano il rischio di complicazioni influenzali [46].

	Vaccino	Descrizione	Dosi e modalità di somministrazione
VIT	Vaccino Inattivato Trivalente, o sub-unità, o split	I vaccini antinfluenzali inattivati attualmente autorizzati per l'uso in Italia sono vaccini split e a subunità. I vaccini influenzali inattivati possono essere impiegati in tutte le fasi della gravidanza. Attualmente in Italia sono disponibili vaccini antinfluenzali trivalenti (VIT) che contengono 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e 1 virus di tipo B. Se non altrimenti specificato (vedi sotto), i vaccini inattivati sono prodotti con virus replicato in uova embrionate di pollo.	6 mesi – 9 anni: 2 dosi (0,50ml): ripetute a distanza di almeno 4 settimane ai bambini vaccinati per la prima volta; 1 dose (0,50ml) se già vaccinati negli anni precedenti > 9 anni: 1 dose (0,50ml)
LAIV	Vaccino vivo attenuato	Il vaccino LAIV trivalente 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 vaccino sono attenuati in modo da non causare influenza.	2 anni – 9 anni: 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: 1 dose (0,2 ml)
VITcc	Vaccino inattivato trivalente su colture cellulari	Il vaccino VITcc è un vaccino antinfluenzale trivalente che contiene 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e 1 virus di tipo B cresciuti su colture cellulari, ed autorizzato per l'uso in bambini e adulti di età superiore ai 6 mesi di età ¹ .	6 mesi – 9 anni: 2 dosi (0,50ml): ripetute a distanza di almeno 4 settimane ai bambini vaccinati per la prima volta; 1 dose (0,50ml) se già vaccinati negli anni precedenti ≥10 anni: 1 dose (0,50ml)
VITr	Vaccino trivalente a DNA ricombinante	Il vaccino trivalente ricombinante 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.	≥18 anni: 1 dose (0,50 ml)
VITa	Vaccino inattivato trivalente adiuvato	Uno dei vaccini trivalenti inattivati 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 nelle persone di età pari o superiore a 50 anni.	≥50 anni: 1 dose (0,50 ml)
VIThd	Vaccino inattivato trivalente ad alto dosaggio	Il vaccino ad alto dosaggio è un vaccino split trivalente che contiene due virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e un virus di tipo B contenente 60 mcg di emoagglutina (HA) per ciascun ceppo virale per garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia. È indicato nelle persone di età pari o superiore a 60 anni.	≥60 anni: 1 dose (0,50 ml)

Tabella 2 - La seguente tabella riassume le tipologie di vaccino, la somministrabilità e le dosi per fascia di età [46].

TARGET	Tipologie di vaccini antinfluenzali					
	VIQ	VIQa	VIQr	VIQhd	LAIV	VIQcc
Persone di età pari o superiore a 65 anni	S	R	S	R		S
Persone nella fascia di età 60 - 64 anni	S	S	S	S		S
Persone nella fascia di età 50 - 59 anni che rientrano nelle categorie riportate in tabella 3	S	S	S			S
Adulti di età compresa tra i 18 anni e i 49 anni che rientrano nelle categorie riportate in tabella 3	S		S			S
Bambini di età compresa tra i 7 anni e i 17 anni che rientrano nelle categorie riportate in tabella 3	S				S	S
Bambini nella fascia di età 2 – 6 anni	S				S	S
Bambini nella fascia di età 6 mesi - 2 anni	S					
Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in qualsiasi trimestre della gravidanza e nel periodo "postpartum"	S		S			S

Tabella 3 - Vaccini somministrabili alle categorie per le quali la vaccinazione antinfluenzale stagionale è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente, con raccomandazione al vaccino specifico, ove prevista [46].

Persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza:
- Persone di età pari o superiore a 60 anni¹⁰ - Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in qualsiasi trimestre della gravidanza e nel periodo "postpartum" - Persone dai 7 anni ai 60 anni di età affette da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza: a) <i>malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO);</i> b) <i>malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite;</i> c) <i>diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusi gli obesi con indice di massa corporea BMI >30);</i> d) <i>insufficienza renale/surrenale cronica;</i> e) <i>malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie;</i> f) <i>tumori e in corso di trattamento chemioterapico;</i> g) <i>malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV;</i> h) <i>malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinali;</i> i) <i>patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici;</i> j) <i>patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari);</i> k) <i>epatopatie croniche.</i> - Bambini sani nella fascia di età 6 mesi - 6 anni compresi - Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale - Persone di qualunque età ricoverate presso strutture per lungodegenti - Familiari e contatti (adulti e bambini) di persone ad alto rischio di complicanze (indipendentemente dal fatto che la persona a rischio sia stata o meno vaccinata)
Persone addette a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori:
- Medici e personale sanitario/socio sanitario di assistenza in strutture che, attraverso le loro attività, sono in grado di trasmettere l'influenza a chi è ad alto rischio di complicanze influenzali - Forze di polizia - Vigili del fuoco - Altre categorie socialmente utili che potrebbero avvantaggiarsi della vaccinazione, per motivi vincolati allo svolgimento della loro attività lavorativa; a tale riguardo, la vaccinazione è raccomandata ed è facoltà delle Regioni/PP.AA. definire i principi e le modalità dell'offerta a tali categorie - Infine, è pratica internazionalmente diffusa l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale da parte dei datori di lavoro ai lavoratori particolarmente esposti per attività svolta e al fine di contenere ricadute negative sulla produttività
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:
- Allevatori - Addetti all'attività di allevamento - Addetti al trasporto di animali vivi - Macellatori e vaccinatori - Veterinari pubblici e libero-professionisti
Altre categorie
- Donatori di sangue

Tabella 4 - Elenco delle categorie per le quali la vaccinazione antinfluenzale stagionale è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente [46].

4.4 Coperture vaccinali nella popolazione generale e nel personale sanitario in Italia

Le coperture vaccinali rappresentano un indicatore fondamentale per valutare l'adeguatezza della protezione collettiva e l'efficacia delle campagne di immunizzazione. In Italia le vaccinazioni antinfluenzali sono uno degli aspetti più monitorati, sia per la popolazione generale che per i professionisti sanitari, data la loro fondamentale importanza nel prevenire la diffusione del virus influenzale, specialmente nelle categorie più vulnerabili.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e il Ministero della Salute italiano stabiliscono obiettivi di copertura vaccinale per la popolazione generale e per specifici gruppi a rischio, come gli over 65 anni e il personale sanitario. Tali obiettivi variano dal 75%, come soglia minima, al 95% [46], [62], [63], considerato l'obiettivo ottimale.

Tuttavia, da quando sono stati resi disponibili i dati sulle coperture vaccinali (stagione influenzale 1999-2000) non è mai stato riscontrato il raggiungimento di tali livelli [64].

In Italia i dati di copertura sono sistematicamente rilevati e resi pubblici attraverso la piattaforma EpiCentro dell'ISS, che fornisce informazioni dettagliate sotto forma di grafici [65]. Il Grafico 7 mostra l'andamento della vaccinazione antinfluenzale tra la popolazione generale e gli over 65, dalla stagione 1999-2000 alla stagione 2024-2025 [62].

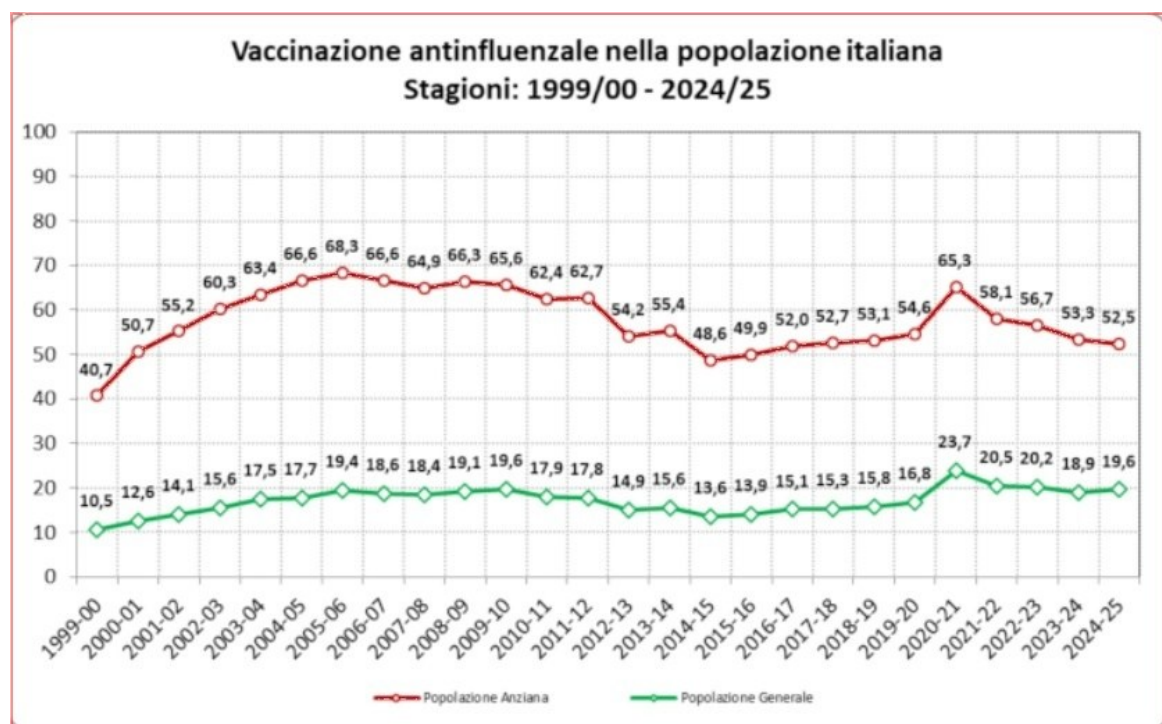


Grafico7- Vaccinazioni antinfluenzale nella popolazione italiana nelle stagioni 1999/2000 – 2024/2025. [62]

L'analisi storica delle coperture evidenzia un andamento bifasico: un incremento nella fascia over 65 durante i primi anni del millennio, seguito da un progressivo calo dal 2005 in poi, con un momentaneo rimbalzo durante la pandemia di SARS-CoV-2 e una nuova flessione nelle stagioni successive, con un picco di adesione del 68,3% nel 2005-2006, i tassi sono poi diminuiti, toccando il minimo del 48,6% nel 2014-2015. Sebbene ci sia stato un aumento durante la stagione 2020-2021, complice la pandemia di SARS-CoV-2, negli anni successivi (2021-2023)

Nella popolazione generale l'andamento ricalca il profilo osservato negli anziani: una crescita nella stagione 2020-2021 (copertura al 23,7%), seguita da un declino che riporta i valori ben al di sotto delle soglie raccomandate, con ricadute sulla protezione di gregge e sulla prevenzione delle forme gravi over 65, con una crescita nella stagione 2020-2021, quando la copertura ha raggiunto il 23,7%. Tuttavia i tassi di vaccinazione restano ben al di sotto degli obiettivi minimi stabiliti dall'OMS e dal Ministero della Salute, il che solleva preoccupazioni sulla protezione effettiva della popolazione [64].

Tra i fattori che ostacolano l'adesione alle campagne vaccinali spicca la cosiddetta esitazione vaccinale (Vaccine Hesitancy), fenomeno complesso che è definita dall'OMS come la tendenza a rifiutare o posticipare la vaccinazione nonostante la sua disponibilità. Questo fenomeno è in gran parte alimentato dalla disinformazione diffusa sui social media, che incide negativamente sulla percezione dei benefici vaccinali. Secondo il rapporto Eurobarometro "Europeans' attitudes towards vaccination", l'85% dei cittadini europei ritiene che i vaccini siano efficaci nella prevenzione delle malattie infettive, ma in Italia questa percentuale scende al 78% [66]. Inoltre una percentuale significativa della popolazione italiana considera i vaccini importanti solo per i bambini (48%), e c'è una preoccupante convinzione che i vaccini possano indebolire il sistema immunitario o causare la malattia che dovrebbero prevenire (34%).

La vaccinazione degli operatori sanitari (HCWs) riveste un'importanza strategica che va oltre la protezione individuale: un personale vaccinato riduce il rischio di trasmissione nosocomiale verso pazienti fragili e contribuisce alla continuità dei servizi sanitari durante le epidemie. . In Italia la vaccinazione del personale sanitario è regolata dal Decreto Legislativo n.81 del 9 aprile 2008 [67], che ne stabilisce l'obbligo. Tuttavia, a differenza della popolazione generale, non esiste un sistema di sorveglianza centralizzato che permetta di raccogliere dati sistematici sulla copertura vaccinale degli operatori sanitari, e le informazioni disponibili derivano da studi specifici [68].

Uno studio condotto da Prato R. et al. [69] nel 2010 ha analizzato i tassi di vaccinazione tra gli operatori sanitari italiani dal 1999 al 2007, riscontrando percentuali di adesione che variavano dal 10,4% al 36,6%, ben al di sotto della soglia minima del 75% fissata dal Ministero della Salute [46]. Più recentemente, uno studio del 2023 [68] ha esaminato la copertura vaccinale tra gli HCWs italiani durante le stagioni influenzali dal 2017-2018 al 2021-2022, riscontrando che il tasso di vaccinazione è stato generalmente inferiore al 75% raccomandato. In particolare il Grafico 8 mostra una tendenza vaccinale in crescita che ha raggiunto il suo picco nella stagione 2020-2021 con il 59,6% di adesione tra gli operatori sanitari, frutto anche di comportamenti indotti dalla pandemia di SARS-CoV-2, per poi subire una decrescita nella stagione successiva.

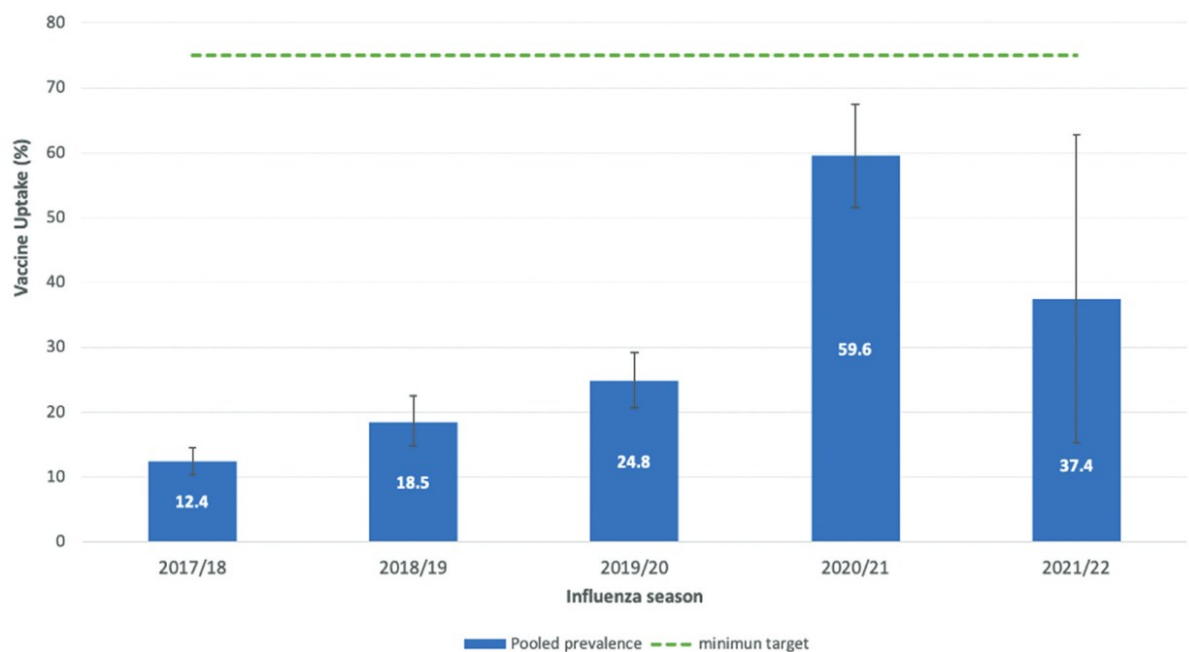


Grafico 8- Copertura vaccinale tra gli HCWs italiani.

4.5 Falsi miti sulla prevenzione e vaccinazione antinfluenzale

La circolazione di informazioni errate sull'influenza e sui vaccini antinfluenzali costituisce uno degli ostacoli più rilevanti al raggiungimento di adeguate coperture vaccinali. Smontare questi miti con dati evidence-based è essenziale per un'efficace comunicazione in sanità per aumentare l'adesione alle campagne vaccinali e alle misure preventive.

Tra i miti più comuni vi sono:

- “Il vaccino antinfluenzale causa l'influenza”: Questo è uno dei falsi miti più diffusi. I vaccini inattivati utilizzati nella maggior parte delle formulazioni non contengono virus vivi e non possono causare l'influenza. Tuttavia alcune persone possono manifestare lievi effetti collaterali, come febbre o dolore muscolare, che sono segni della risposta immunitaria e non di un'infezione.
- “Il vaccino non è efficace”: L'efficacia del vaccino antinfluenzale può variare di anno in anno a causa della variabilità genetica dei virus influenzali, ma resta comunque il metodo più efficace per ridurre il rischio di infezione e complicanze. Anche nei casi in cui il vaccino non previene completamente l'infezione, contribuisce a ridurre la gravità della malattia.
- “L'influenza è una malattia banale”: Sebbene molte persone considerino l'influenza una patologia lieve, essa può causare complicanze gravi, specialmente nei gruppi a rischio come anziani, bambini, donne in gravidanza e persone con malattie croniche. La vaccinazione è particolarmente importante per proteggere queste categorie vulnerabili.
- “Le misure preventive non farmacologiche sono inutili”: L'idea che igiene delle mani, mascherine e distanziamento sociale siano inefficaci nella prevenzione dell'influenza è errata. Queste misure riducono significativamente la trasmissione del virus, specialmente in contesti ad alta densità di popolazione.
- “Il vaccino è pericoloso”: I vaccini antinfluenzali sono sottoposti a rigorosi controlli di sicurezza prima di essere autorizzati. Gli eventi avversi gravi sono estremamente rari, e i benefici della vaccinazione superano di gran lunga i rischi.

Contrastare attivamente la disinformazione attraverso messaggi chiari, basati sull'evidenza e veicolati da fonti autorevoli è un investimento essenziale per migliorare le coperture vaccinali e l'adesione alle misure preventive nella popolazione. Campagne di sensibilizzazione e programmi educativi mirati possono contribuire a combattere la disinformazione, promuovendo una maggiore consapevolezza tra la popolazione generale e il personale sanitario. [64], [70]

5. Innovazioni e prospettive future

5.1 Nuove tecnologie per i vaccini antinfluenzali

Il panorama dei vaccini antinfluenzali sta attraversando una fase di profonda trasformazione, trainata dall'evoluzione delle piattaforme tecnologiche disponibili. In particolare, è cresciuto l'interesse verso i vaccini a mRNA. Questi vaccini rappresentano una svolta significativa rispetto ai metodi tradizionali basati su virus inattivati o attenuati. La tecnologia dell'mRNA utilizza molecole sintetiche che contengono le istruzioni per produrre proteine specifiche del virus influenzale all'interno delle cellule del corpo umano. Queste proteine stimolano il sistema immunitario a riconoscere e combattere il virus in caso di infezione.

Tra i principali vantaggi dei vaccini a mRNA vi sono [71]:

- **Rapidità di produzione:** possono essere progettati e prodotti in tempi molto più brevi rispetto ai vaccini tradizionali.
- **Flessibilità:** la sequenza di mRNA può essere rapidamente modificata per adattarsi ai cambiamenti genetici del virus influenzale, rispondendo efficacemente alle mutazioni stagionali.
- **Efficacia e sicurezza:** gli studi preliminari suggeriscono una risposta immunitaria robusta e duratura, con un profilo di sicurezza elevato.

Diverse aziende farmaceutiche e istituzioni accademiche stanno attivamente sviluppando vaccini antinfluenzali basati su mRNA. Sebbene questa tecnologia richieda ulteriori studi per la piena implementazione a livello stagionale, i vaccini a mRNA potrebbero diventare la nuova frontiera della prevenzione influenzale, specialmente in contesti di emergenza pandemica. [72]

5.2 Approcci futuri per il controllo dell'influenza

Tra le priorità della ricerca vaccinale figura lo sviluppo di un vaccino universale contro l'influenza, capace di conferire protezione duratura indipendentemente dalle variazioni antigeniche annuali. Un tale vaccino mirerebbe a regioni conservate delle proteine virali — in particolare lo stelo (stalk) dell'emoagglutinina (HA) e la neuraminidasi (NA) — che mutano con minore frequenza rispetto alle porzioni di superficie, consentendo protezione cross-ceppo senza necessità di riformulazione annuale.[76]

Attualmente, i principali approcci per un vaccino universale includono:

- Vaccini a nanoparticelle: strutture progettate per presentare epitopi conservati del virus (in particolare lo stelo di HA) e stimolare una risposta immunitaria ampia, come dimostrato in studi preclinici recenti.[78]
- Vaccini vettoriali e vaccini a mRNA: piattaforme che codificano antigeni conservati del virus influenzale e consentono una produzione rapida, adattabile ai nuovi ceppi e particolarmente promettente per scenari pandemici.[79]
- Vaccini basati su anticorpi monoclonali (broadly neutralizing antibodies, bnAb): molecole che riconoscono epitopi conservati tra diversi sottotipi virali, come lo stelo di HA, offrendo protezione cross-ceppo.[76]

Sul versante terapeutico, la ricerca si orienta verso antivirali di nuova generazione con meccanismi d'azione differenziati: inibitori della polimerasi (tra cui il già approvato baloxavir marboxil, inibitore dell'endonucleasi cap-dipendente), nuovi inibitori della neuraminidasi con profilo di efficacia ampliato contro i ceppi resistenti e approcci combinatori. [77]

Tra le innovazioni più promettenti troviamo:

- Inibitori dell'endonucleasi cap-dipendente: il baloxavir marboxil, già approvato e in uso clinico, è attivo sia su virus di tipo A che B, inclusi ceppi resistenti agli inibitori della neuraminidasi; studi di profilassi post-esposizione ne hanno dimostrato l'utilità anche in contesti domiciliari.[77][80]
- Nuovi inibitori della neuraminidasi: molecole con una maggiore efficacia contro ceppi resistenti.
- Terapie combinatorie: che sfruttano l'azione sinergica di antivirali e immunoterapici per aumentare l'efficacia del trattamento.

L'integrazione di queste innovazioni terapeutiche e preventive ha il potenziale di trasformare radicalmente la gestione dell'influenza, riducendo l'impatto delle epidemie stagionali e migliorando la capacità di risposta in scenari pandemici.. [73]

5.3 L'importanza dell'intelligenza artificiale nella sorveglianza epidemiologica

L'intelligenza artificiale (IA) si sta affermando come strumento sempre più rilevante nella sorveglianza epidemiologica dell'influenza, aprendo possibilità che i sistemi tradizionali di monitoraggio non riescono ad offrire con la stessa tempestività e granularità. Grazie alla sua capacità di analizzare grandi quantità di dati in tempi brevi, l'IA consente di:

- Prevedere l'andamento stagionale dell'influenza: utilizzando modelli predittivi basati su dati climatici, sociali e biologici.
- Individuare precocemente i focolai: analizzando i dati provenienti da fonti diverse, come cartelle cliniche elettroniche, social media e motori di ricerca.
- Monitorare le mutazioni virali: attraverso l'analisi di sequenze genetiche per identificare tempestivamente nuove varianti del virus.

L'applicazione di algoritmi di machine learning all'analisi dei dati di sorveglianza globale — come quelli raccolti da FluNet dell'OMS — consente di identificare pattern di trasmissione e di suggerire interventi mirati prima che i segnali diventino evidenti con i metodi convenzionali). Questi algoritmi possono identificare schemi di trasmissione e suggerire interventi mirati per contenere la diffusione del virus.

L'IA trova applicazione anche nel processo di sviluppo di vaccini e farmaci, accelerando l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici e ottimizzando la selezione dei ceppi candidati per la composizione vaccinale. Modelli di deep learning applicati alle sequenze genomiche virali consentono di prevedere le varianti antigeniche con anticipo, supportando le decisioni dell'OMS sulla formulazione dei vaccini stagionali. In un contesto sempre più complesso e globalizzato, l'integrazione dell'IA nella sorveglianza epidemiologica rappresenta una risorsa fondamentale per migliorare la prevenzione e il controllo dell'influenza. [74]

6. Parte sperimentale

6.1 Obiettivi dello studio

Il presente lavoro si propone di descrivere l'andamento della copertura vaccinale antinfluenzale nel personale sanitario dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova nel corso di sette stagioni influenzali consecutive, dal 2019/2020 al 2025/2026, con l'obiettivo di quantificare le variazioni temporali e identificare le categorie a maggiore o minore adesione. sonale sanitario dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova dal periodo 2019-2020 fino alla stagione 2025-2026. L'analisi mira a valutare l'impatto delle strategie adottate per favorire l'accesso alla vaccinazione, come la presenza di un ambulatorio intraospedaliero e la somministrazione nei reparti, e ad individuare ulteriori opportunità di miglioramento.

Un quesito centrale dell'analisi riguarda l'impatto della pandemia da SARS-CoV-2 sull'adesione alla vaccinazione antinfluenzale: confrontare le stagioni pre-pandemiche, quella del picco pandemico e quelle successive consente di valutare se la percezione del rischio indotta dalla pandemia abbia prodotto un effetto duraturo sul comportamento vaccinale del personale. nazione. Il confronto tra le diverse stagioni influenzali consente di comprendere se l'emergenza sanitaria abbia influenzato la percezione dell'importanza della vaccinazione tra gli operatori sanitari e in quale misura questo fenomeno si sia tradotto in un incremento o una variazione delle coperture vaccinali.

L'analisi esamina anche la distribuzione delle vaccinazioni per area di appartenenza, categoria professionale e caratteristiche demografiche (sesso, età), al fine di individuare eventuali disomogeneità che possano orientare interventi mirati di promozione della vaccinazione. individuare eventuali disparità o tendenze specifiche. Questo approccio permette di ottenere una visione più dettagliata del fenomeno e di orientare future strategie per ottimizzare la copertura vaccinale all'interno dell'ospedale.

6.2 Materiali e metodi

Lo studio è di tipo osservazionale retrospettivo e si fonda sull'analisi dei dati di vaccinazione antinfluenzale antinfluenzali somministrate al personale sanitario dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova nel corso di stte stagioni influenzali, a partire dal 2019-2020 fino alla stagione 2025-20256.

Per ciascun operatore sono stati rilevati la mansione svolta (medico, infermiere, altro personale) e i dati demografici di base (sesso, età). La categoria "altre professioni" include una vasta gamma di figure tra cui farmacisti, assistenti sanitari, biologi, tecnici, personale

amministrativo, ingegneri, fisici, operatori sociosanitari (OSS), psicologi, veterinari e personale di vigilanza. Inoltre sono state registrate informazioni riguardanti il tipo di vaccino somministrato e il periodo di somministrazione per valutare eventuali differenze nella distribuzione e nell'adesione alla campagna vaccinale.

Come denominatore per il calcolo delle coperture vaccinali è stata utilizzata la consistenza del personale rilevata nell'ultimo censimento disponibile (dicembre 2021), pari a 6.194 soggetti di cui:

- 1891 Medici, 2343 Infermieri e 1960 Altro
- 2120 maschi e 4074 femmine

Le informazioni sulle vaccinazioni effettuate sono state estratte incrociando due fonti complementari: il registro vaccinale informatizzato della struttura e i consensi informati cartacei custoditi presso il servizio di medicina del lavoro.

6.3 Risultati

Il grafico 9 mostra il numero di vaccini somministrati nelle sette stagioni vaccinali.

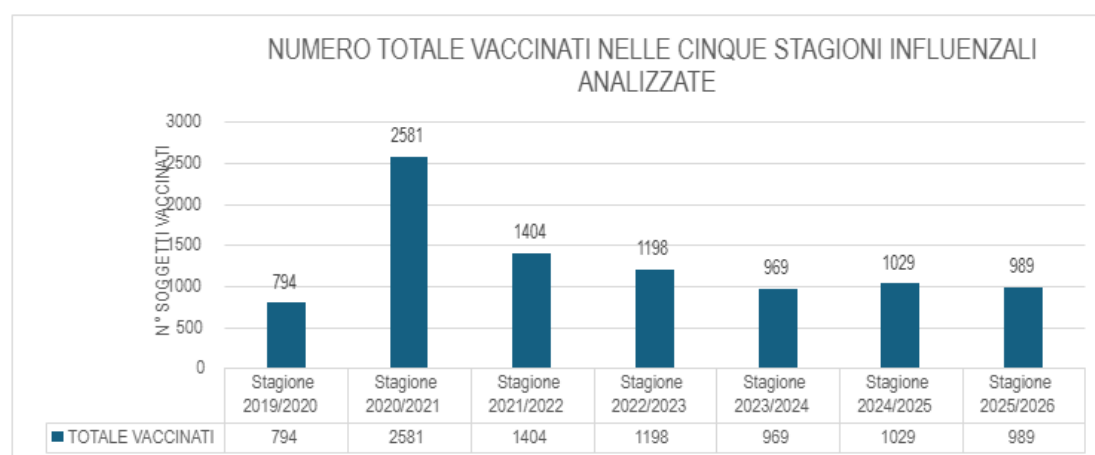


Grafico 9- Numero di dosi di vaccino antinfluenzale somministrate nelle sei stagioni analizzate.

Il picco assoluto delle somministrazioni si è registrato nella stagione 2020/2021, con 2.581 dosi erogate: l'incremento è verosimilmente riconducibile all'effetto catalizzatore della pandemia da SARS-CoV-2, che ha accresciuto la percezione del rischio e la propensione a vaccinarsi tra gli operatori. a pandemia di SARS-CoV-2, che ha incentivato il personale a sottoporsi alla vaccinazione antinfluenzale.

Nelle stagioni successive al picco si è osservato un declino progressivo: 1.404 dosi nel 2021/2022, con un'ulteriore riduzione negli anni seguenti: 1.198 nel 2022/2023, 969 nel 2023/2024 e 1029 nel 2024/2025

Nell'ultima stagione analizzata (2025/2026) sono state somministrate 989 dosi, un numero complessivo in linea con quello dell'anno precedente.

In merito all'intenzione vaccinale per la stagione successiva, gli operatori vaccinati nella stagione 2024/2025 hanno dichiarato il seguente comportamento riferito all'annata precedente (2023/2024)::

- 611 operatori hanno riferito di essersi vaccinati
- 117 operatori hanno riferito di non essersi vaccinati
- 301 operatori non hanno dichiarato il loro comportamento.

Nel grafico 10 vediamo rappresentato il tasso di copertura del personale sanitario.

L'andamento ha avuto un picco nella stagione 2020/2021 a seguito della pandemia da COVID-19 per poi andare a diminuire costantemente nelle stagioni successive e assestarsi intorno al 16% nelle ultime tre stagioni analizzate

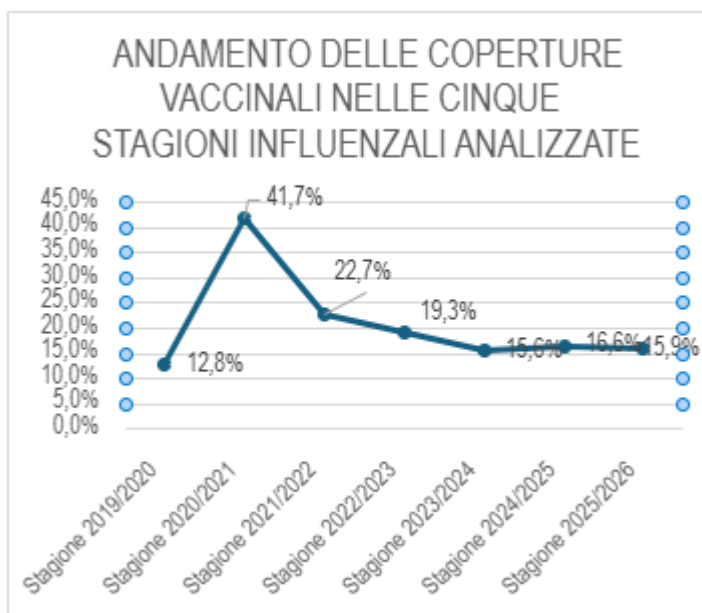


Grafico 10- Copertura vaccinale del personale sanitario nelle sei stagioni analizzate.

Il grafico 11 illustra la distribuzione assoluta dei vaccinati per sesso, mentre il grafico 12 presenta i corrispondenti tassi di copertura relativi alla popolazione di ciascun genere.

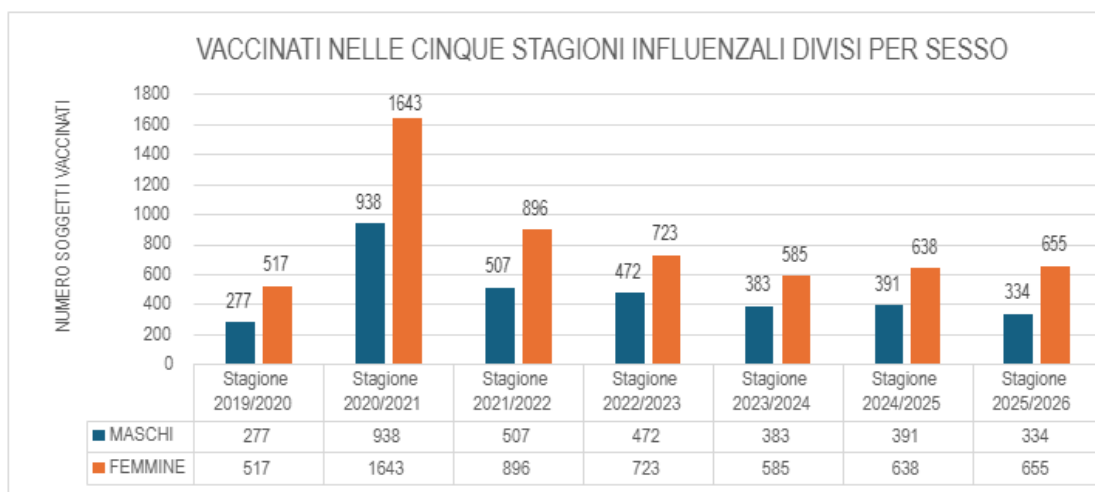


Grafico 11- Numero di dosi di vaccino antinfluenzale somministrate nelle sette stagioni analizzate suddivise per sesso.

Il numero di vaccinati per sesso è variato molto nelle sette stagioni analizzate, si passa dal minimo storico del 2019/2020 al picco della stagione successiva. Per quanto riguarda le ultime tre stagioni analizzate il numero è rimasto pressoché invariato. Le percentuali del personale maschile vaccinato sono sempre state più alte di quello femminile tranne che nell'ultima stagione, in cui il personale femminile ha una percentuale di vaccinazione leggermente più alta

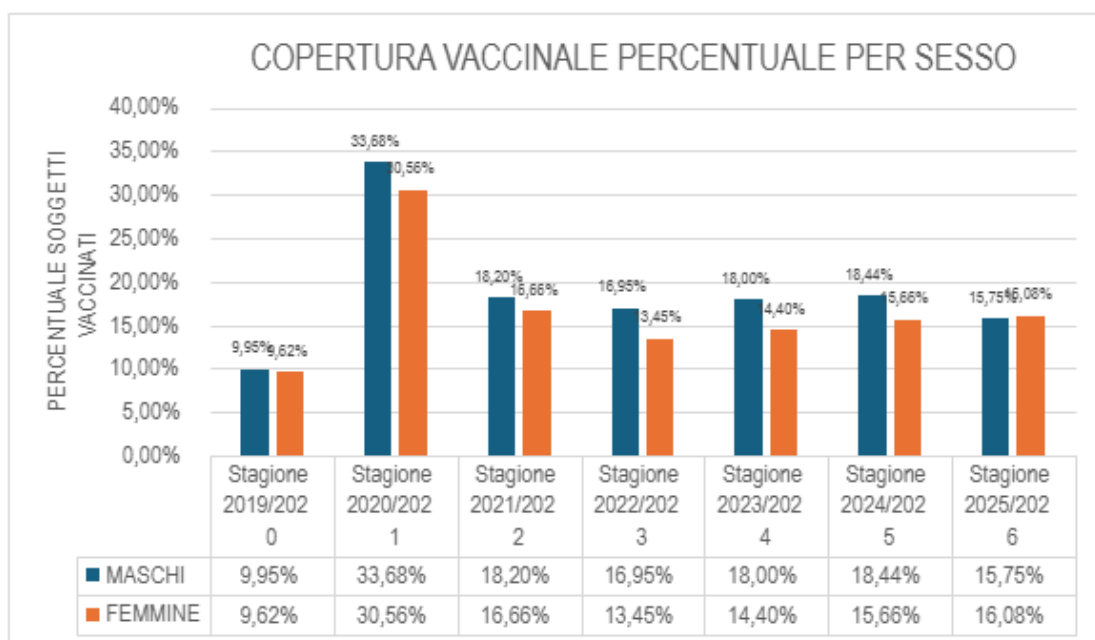


Grafico 12- Tasso di copertura specifico per sesso nelle sette stagioni analizzate.

Il grafico 13 mostra l'età media e mediana del personale vaccinato distinto per sesso.

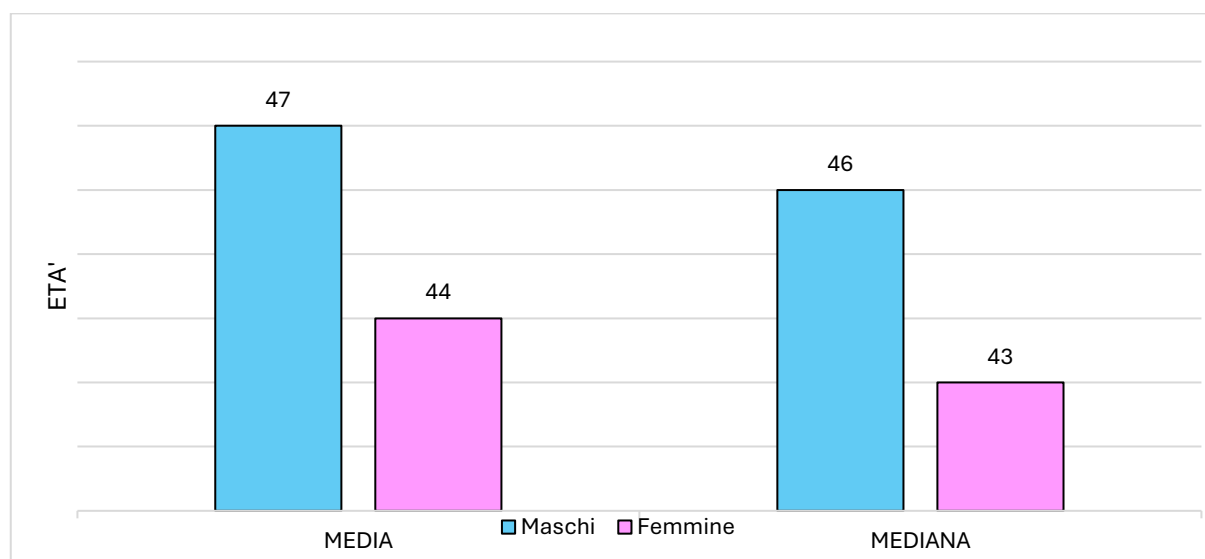


Grafico 13- Età media e mediana dei vaccinati distinti per sesso nella stagione 2025/2026

L'età media dei vaccinati maschi è risultata di 47 anni (mediana 48), superiore ai 44 anni rilevati per le colleghe (mediana 45). È dunque possibile notare che l'età media e mediana del personale maschile risulta essere maggiore rispetto a quella del personale femminile. Il grafico 14 mostra età media e mediana dei soggetti vaccinati nelle stagioni vaccinali analizzate.

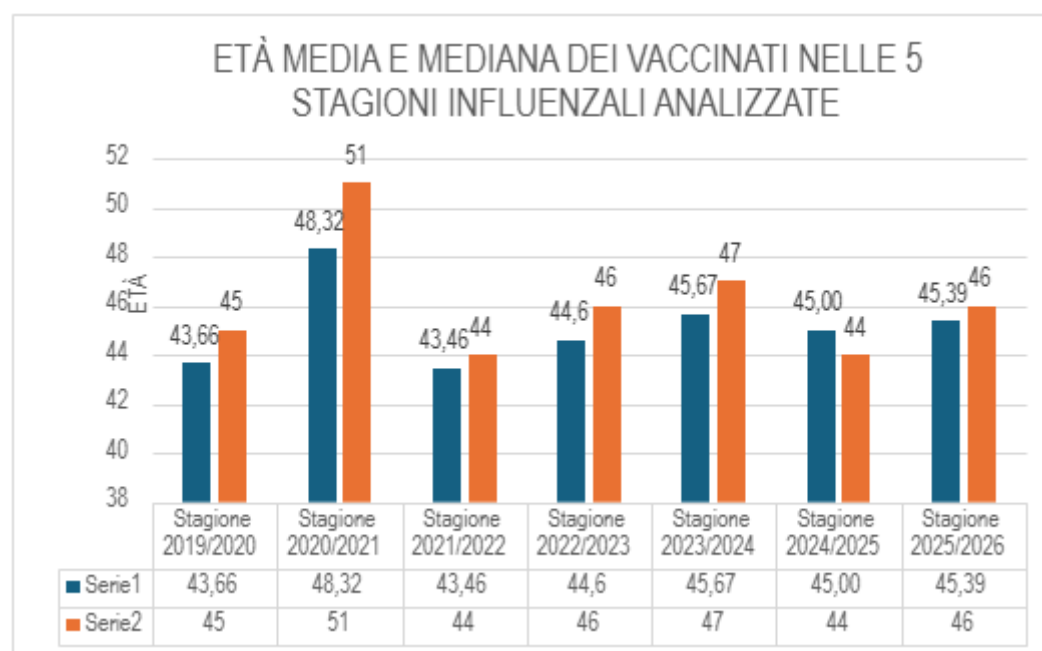


Grafico 14- Età media e mediana dei soggetti vaccinati nelle sette stagioni analizzate.

Esaminando l'andamento storico, nella stagione 2019/2020 — la più prossima all'inizio della pandemia di SARS-CoV-2, l'età media e mediana dei soggetti vaccinati sono più elevate rispetto alle altre stagioni considerate. Successivamente tali valori hanno subito fluttuazioni di minore entità ma rimanendo stabili intorno a 44-45 per l'età media e 44-46 per l'età mediana. Il boom di vaccinati nella stagione 2020/2021 ha innalzato questi due valori

Nel grafico 15 viene mostrata la suddivisione per area di appartenenza: Medica, Chirurgica e Servizi. Nel valore “Nd” (Non determinato) sono presenti i soggetti per cui non è stato possibile risalire alla rispettiva area.

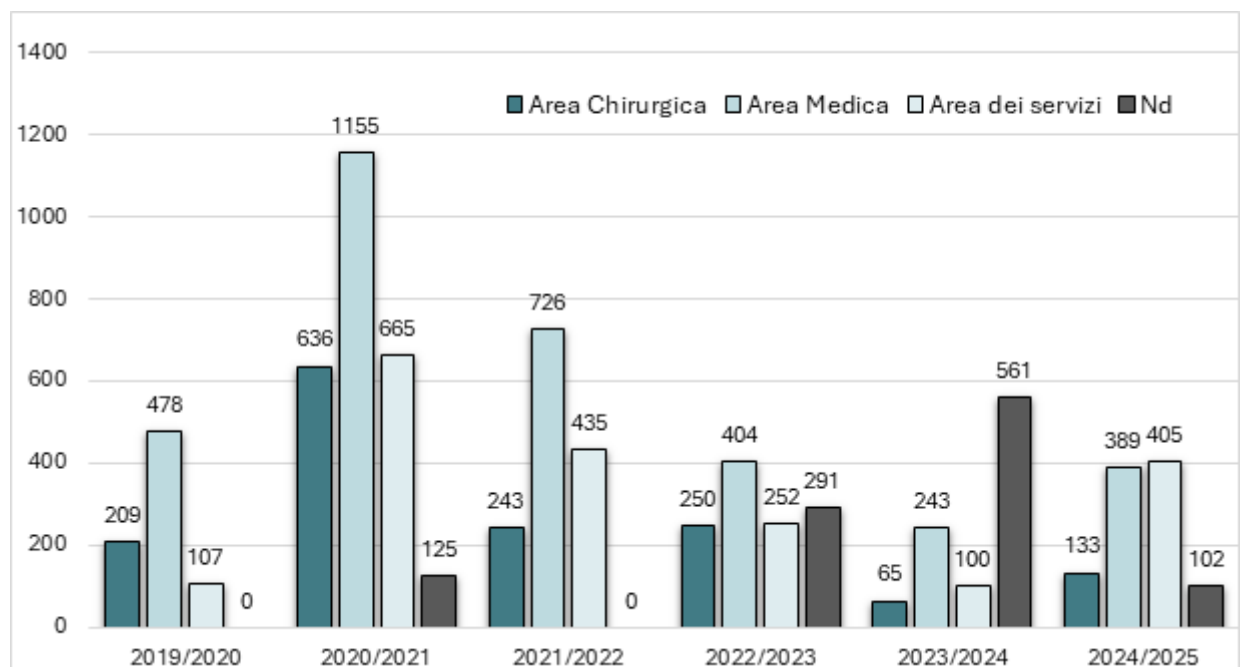


Grafico 15- Numero di dosi di vaccino antinfluenzale somministrate nelle sei stagioni analizzate suddivise per area di appartenenza.

Nelle stagioni successive al picco del 2020/2021, la copertura è diminuita in tutte e tre le aree, pur con intensità differenti. Tale decremento è stato riscontrato in modo più marcato nei lavoratori appartenenti all'area Chirurgica.

Quest'anno non è stato possibile rilevare il dato relativo all'area di appartenenza dei vaccinati, l'area medica negli anni analizzati è stata quasi sempre quella con il tasso di copertura più elevato, tranne che nella stagione 2024/2025

Il grafico 16 mostra la suddivisione dei vaccinati per professione: Medici, Infermieri e Altro. I soggetti per i quali non è stato possibile determinare la professione svolta sono stati classificati come Nd (non determinato).

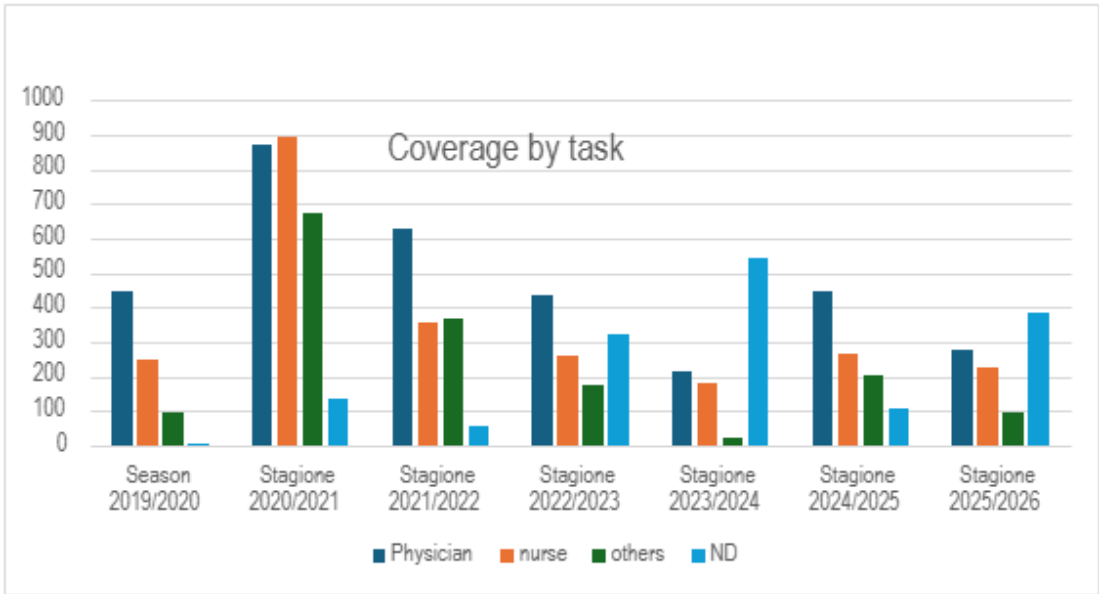


Grafico 16- Numero di dosi di vaccino antinfluenzale somministrate nelle sette stagioni analizzate suddivise per professione.

Il grafico 17 mostra i tassi di copertura per categoria professionale calcolati sul totale dei dipendenti. Nel corso delle sei stagioni analizzate il personale medico è la figura professionale che ha raggiunto i tassi di copertura maggiori.

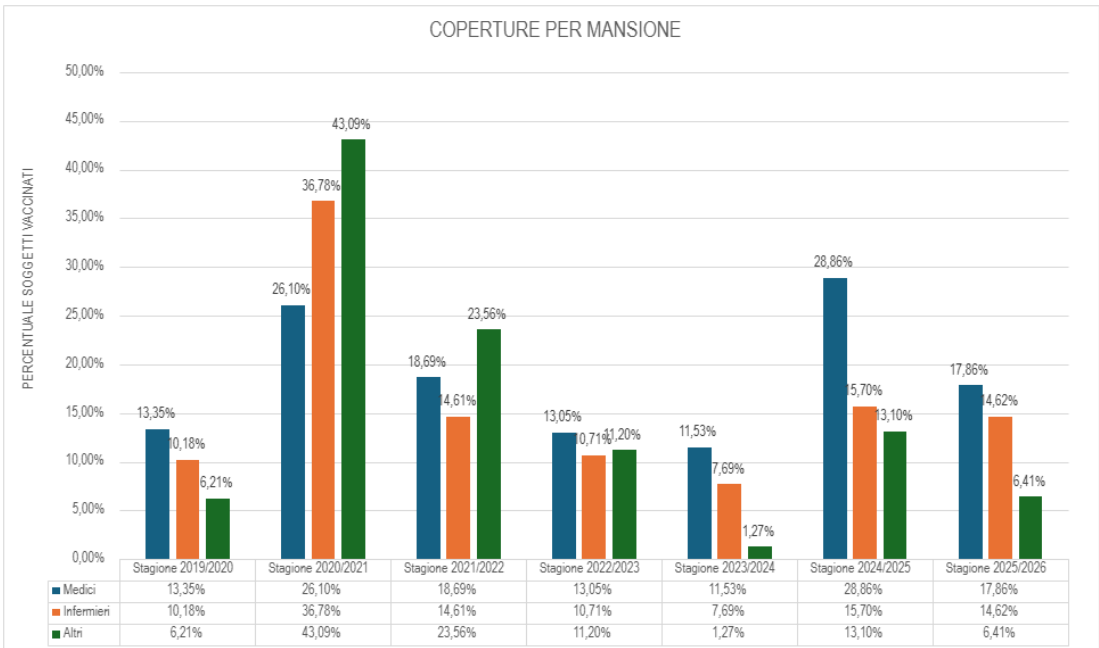


Grafico 17- Copertura vaccinale per professione nelle sette stagioni analizzate.

Il grafico 18 mostra la suddivisione per tipologia di vaccino delle dosi somministrate nella stagione 2025/2026. Il vaccino più somministrato rimane il VIQ ad alto dosaggio (79,8%), seguito dal VIQcc (12%) e infine dall'adiuvato VIQa (8,2%). Il VIQa è il vaccino meno rappresentato perché specificamente indicato per gli adulti over 65.

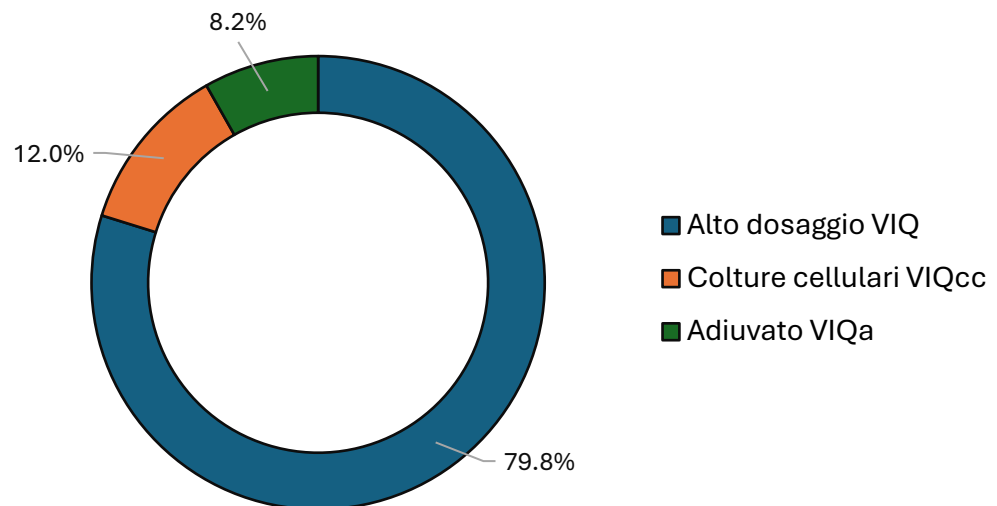


Grafico 18- Frequenza di utilizzo delle differenti tipologie di vaccino somministrato.

6.4 Limiti

Il presente studio presenta i seguenti limiti:

1. L'utilizzo di un denominatore fisso (la consistenza del personale al dicembre 2021) per tutte le stagioni rappresenta una semplificazione metodologica: variazioni nella composizione del personale nelle stagioni precedenti o successive potrebbero aver influenzato i tassi calcolati. Invece, durante gli anni esaminati, utilizzando come riferimento il dato aggiornato a dicembre 2021. Per questo motivo, eventuali variazioni nel numero e nella distribuzione del personale nel corso degli anni potrebbero aver influito sull'accuratezza di alcune analisi sulle coperture vaccinali.
2. I dati sulle vaccinazioni derivano da due fonti non sempre complete: i consensi informati cartacei e i registri vaccinali informatizzati. La mancata compilazione o la compilazione parziale di alcuni campi ha reso non disponibili alcune informazioni, in particolare di anagrafica vaccinale. Non si può escludere che alcuni membri del personale sanitario abbiano ricevuto la vaccinazione antinfluenzale in altre sedi. Poiché non disponiamo di informazioni sulle vaccinazioni effettuate al di fuori dell'area di competenza dell'Azienda Sanitaria Locale di riferimento, è possibile che il numero totale di vaccinati sia sottostimato nelle nostre analisi.
3. L'eterogeneità nella qualità di compilazione dei registri ha comportato una perdita informativa che limita la completezza dell'analisi per alcune variabili e stagioni, per alcuni soggetti. In particolare il 43% dei soggetti non ha dichiarato la presenza di fattori di rischio associati all'influenza, mentre il 29% non ha fornito informazioni sull'effettuazione del vaccino nell'anno precedente. La mancanza di questi dati limita la possibilità di analizzare in modo approfondito le motivazioni che influenzano l'adesione vaccinale.

6.5 Discussione

L'esame complessivo dei dati di copertura vaccinale del personale sanitario dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova è emerso un significativo aumento durante la pandemia di SARS-CoV-2. Nella stagione 2020/2021 è stato infatti raggiunto il maggior tasso di copertura, corrispondente a 41,70% (2581 soggetti vaccinati).

Queste variazioni nella copertura vaccinale sembrano riflettere cambiamenti nella percezione del rischio legati alla malattia: la maggiore consapevolezza riguardo il pericolo derivante le infezioni respiratorie virali durante la pandemia di SARS-CoV-2 ha determinato un significativo aumento delle adesioni, seguito da un calo con il progressivo attenuarsi dell'emergenza sanitaria. Le tendenze osservate nel nostro campione sono coerenti con quanto riportato in altri studi sul personale sanitario nello stesso periodo, come evidenziato, ad esempio, da Bianchi et al. (2023).

Sotto il profilo demografico, la copertura vaccinale si è mantenuta sistematicamente più elevata nel personale maschile rispetto a quello femminile, tranne nell'annata attuale. La copertura media maschile nei sette anni analizzati rimane però più alta, 23,32%, mentre quella femminile di 20,47%.

Questa differenza è presente anche nella letteratura scientifica: lo studio di Barbadoro et al. (76), condotto su un campione di 5823 operatori sanitari italiani, ha rilevato tassi di copertura superiori tra gli uomini (22,83%) rispetto alle donne (15,93%).

Tra i possibili fattori che potrebbero contribuire a spiegare questo fenomeno va sottolineata la differenza di età media e mediana tra i due sessi. Questa differenza potrebbe giustificare la maggiore copertura vaccinale osservata negli uomini, poiché un'età più avanzata è generalmente associata a un incremento dei fattori di rischio per complicanze influenzali e a una maggiore propensione a vaccinarsi.

L'analisi del campione dei vaccinati evidenzia che i maschi presentano un'età media maggiore rispetto alle colleghe (47 vs 44 anni). L'età mediana è di 46 anni per gli uomini e di 43 anni per le donne.

La differente distribuzione di genere tra le categorie professionali costituisce un ulteriore fattore esplicativo del differenziale osservato: questo fenomeno. Dai dati raccolti e dalla letteratura scientifica emerge che il personale medico raggiunge tassi di copertura vaccinale significativamente più elevati rispetto alle altre categorie professionali sanitarie.

Tali ipotesi sembrerebbero essere supportate se si procede con l'analisi di un campione più ampio: secondo i dati pubblicati a gennaio 2024 da FNOMCeO i medici italiani iscritti

all'albo erano 416.088 e di questi il 53,5% appartenevano al sesso maschile. Tuttavia la distribuzione dei due sessi è estremamente variabile in base alla fascia d'età considerata: tra i medici over 75 le donne rappresentano solo il 16%, percentuale che sale al 24% considerando i medici con più di 70 anni.

Analizzando invece i medici con età inferiore a 70 anni, le donne costituiscono il 53% del totale; questa percentuale aumenta ulteriormente negli under 44, fascia d'età in cui le donne raggiungono il 64% [77]. Questi dati indicano una predominanza del sesso maschile nel personale medico italiano, più marcatamente nelle fasce di età avanzate.

Dall'analisi per categoria professionale emerge con chiarezza una gerarchia stabile nelle sette stagioni: i medici presentano in ogni stagione la copertura più elevata, le figure professionali considerate.

Nell'ultimo anno il personale medico dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino ha raggiunto una copertura del 17,86%, mentre quello infermieristico all'14,62%.

Anche questo dato trova riscontro in altri studi, come quello condotto in Francia nel 2018/2019 da Sophie Vaux, in cui è emerso che la copertura vaccinale variava significativamente tra gli operatori sanitari (HCWs) in base alla professione: 75,5% per i medici, 42,9% per gli infermieri, 26,7% per gli assistenti infermieristici e 34,0% per altro personale paramedico. [75]

Queste differenze suggeriscono che la categoria professionale possa influenzare notevolmente la propensione a vaccinarsi, probabilmente dovuta ad una maggiore consapevolezza del personale medico riguardo rischi e benefici della vaccinazione rispetto alle altre categorie sanitarie.

Nel nostro studio è stato raccolto anche il dato relativo alla data di somministrazione del vaccino. Il periodo ottimale per la somministrazione, come illustrato in precedenza, è compreso tra i mesi di ottobre e novembre, così da garantire una copertura adeguata durante i mesi di maggiore diffusione dell'influenza.

Come illustrato precedentemente nel grafico 19 la maggior parte dei vaccini è stata somministrata nel periodo ideale.

7. Conclusioni

L'influenza rimane una priorità di sanità pubblica a livello globale, con un impatto clinico, epidemiologico ed economico considerevole nonostante i progressi nella prevenzione epidemiologica, nelle strategie di prevenzione e nella ricerca sui vaccini, la diffusione del virus influenzale continua a determinare un elevato impatto sanitario, economico e sociale. La variabilità genetica del virus, attraverso i meccanismi di deriva e spostamento antigenico, rende necessario un costante aggiornamento delle formulazioni vaccinali e una vigilanza attenta sulle nuove varianti emergenti.

I dati raccolti presso l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova documentano come la vaccinazione antinfluenzale del personale sanitario sia uno strumento essenziale per la protezione sia degli operatori che dei pazienti fragili, azione antinfluenzale tra gli operatori sanitari, sottolineando come il raggiungimento di un'adeguata copertura vaccinale sia un obiettivo prioritario per la protezione dei pazienti più vulnerabili e per la riduzione della diffusione del virus in ambito ospedaliero. I dati analizzati confermano che, nonostante le raccomandazioni e le campagne di sensibilizzazione, la copertura vaccinale tra il personale sanitario rimane ancora inferiore agli standard ottimali fissati dalle autorità sanitarie nazionali e internazionali.

Per invertire la tendenza al declino osservata nelle stagioni successive al picco pandemico è necessario rafforzare le strategie di comunicazione, affrontare attivamente la disinformazione e implementare programmi di sensibilizzazione mirati alle categorie con coperture più basse. I miti legati al vaccino e incentivare politiche sanitarie che facilitino l'accesso alla vaccinazione. Inoltre l'adozione di misure preventive non farmacologiche, come l'uso di dispositivi di protezione individuale, l'igiene delle mani e la ventilazione degli ambienti, rimane essenziale per limitare la trasmissione del virus.

In prospettiva, l'avvento di vaccini universali contro l'influenza e di nuove piattaforme tecnologiche promette di semplificare i programmi di vaccinazione e di estendere la protezione a un'ampia gamma di varianti virali, riducendo la dipendenza dalla riformulazione annuale. Ceppi influenzali rappresenta una delle principali sfide della ricerca scientifica.

In conclusione, la vaccinazione antinfluenzale degli operatori sanitari si conferma un pilastro fondamentale per la tutela sia del personale che dei pazienti assistiti. Ento delle coperture vaccinali richiede un impegno congiunto tra istituzioni, operatori sanitari e comunità scientifica, con l'obiettivo di ridurre l'impatto dell'influenza stagionale e migliorare la risposta alle future minacce pandemiche.

8. Bibliografia

- [1] Moroni-Antinori-Mastroianni-Vullo, *Manuale di malattie infettive*, 2020^a ed., vol. Unico. Edra.
- [2] Istituto Superiore di Sanità, «Influenza stagionale - trasmissione - sintomi - complicanze - prevenzione - terapia», EpiCentro.
- [3] C. M. L. Lim, T. V. Komarasamy, N. A. A. B. Adnan, A. K. Radhakrishnan, e V. R. M. T. Balasubramaniam, «Recent Advances, Approaches and Challenges in the Development of Universal Influenza Vaccines», *Influenza Other Respir Viruses*, vol. 18, fasc. 3, p. e13276, mar. 2024, doi: 10.1111/irv.13276.
- [4] C. Paules e K. Subbarao, «Influenza», *Lancet*, vol. 390, fasc. 10095, pp. 697–708, ago. 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(17)30129-0.
- [5] Antonelli G., Clementi M., Pozzi G., Rossolini G. M., . *Principi di Microbiologia Medica*, 2012^a ed. Ambrosiana.
- [6] F. Centorrino, «Influenzavirus», Microbiologia Italia.
- [7] G. Kumar e K. A. Saktharam, «Tackling Influenza A virus by M2 ion channel blockers: Latest progress and limitations», *Eur J Med Chem*, vol. 267, p. 116172, mar. 2024, doi: 10.1016/j.ejmech.2024.116172.
- [8] P. Mehrbod, D. Hudy, D. Shyntum, J. Markowski, M. J. Łos, e S. Ghavami, «Quercetin as a Natural Therapeutic Candidate for the Treatment of Influenza Virus», *Biomolecules*, vol. 11, fasc. 1, p. 10, dic. 2020, doi: 10.3390/biom11010010.
- [9] T. Carter e M. Iqbal, «The Influenza A Virus Replication Cycle: A Comprehensive Review», *Viruses*, vol. 16, fasc. 2, p. 316, feb. 2024, doi: 10.3390/v16020316.
- [10] K. Martin e A. Helenius, «Transport of incoming influenza virus nucleocapsids into the nucleus», *J Virol*, vol. 65, fasc. 1, pp. 232–244, gen. 1991, doi: 10.1128/JVI.65.1.232-244.1991.
- [11] M. Ruiz, A. Puig, M. Bassols, L. Fraile, e R. Armengol, «Influenza D Virus: A Review and Update of Its Role in Bovine Respiratory Syndrome», *Viruses*, vol. 14, fasc. 12, p. 2717, dic. 2022, doi: 10.3390/v14122717.
- [12] «Immune Response to Influenza A Virus», Bio-Rad.
- [13] S. J. Courtney, Z. R. Stromberg, e J. Z. Kubicek-Sutherland, «Nucleic Acid-Based Sensing Techniques for Diagnostics and Surveillance of Influenza», *Biosensors (Basel)*, vol. 11, fasc. 2, p. 47, feb. 2021, doi: 10.3390/bios11020047.
- [14] U. Joseph, Y. C. F. Su, D. Vijaykrishna, e G. J. D. Smith, «The ecology and adaptive evolution of influenza A interspecies transmission», *Influenza Other Respir Viruses*, vol. 11, fasc. 1, pp. 74–84, gen. 2017, doi: 10.1111/irv.12412.
- [15] «Influenza A virus and its antiviral drug treatment options», *ResearchGate*, ott. 2024, doi: 10.1016/j.medmic.2023.100083.
- [16] A. D. Osterhaus, G. F. Rimmelzwaan, B. E. Martina, T. M. Bestebroer, e R. A. Fouchier, «Influenza B virus in seals», *Science*, vol. 288, fasc. 5468, pp. 1051–1053, mag. 2000, doi: 10.1126/science.288.5468.1051.
- [17] «Influenza (Seasonal)», World Health Organization.
- [18] C. Hannoun, «The evolving history of influenza viruses and influenza vaccines», *Expert Rev Vaccines*, vol. 12, fasc. 9, pp. 1085–1094, set. 2013, doi: 10.1586/14760584.2013.824709.
- [19] E. Salem *et al.*, «Serologic Evidence for Influenza C and D Virus among Ruminants and Camelids, Africa, 1991–2015»,
- [20] Y. J. Guo, F. G. Jin, P. Wang, M. Wang, e J. M. Zhu, «Isolation of influenza C virus from pigs and experimental infection of pigs with influenza C virus», *J Gen Virol*, vol. 64 (Pt 1), pp. 177–182, gen. 1983, doi: 10.1099/0022-1317-64-1-177.
- [21] C. Chiapponi *et al.*, «Detection of Influenza D Virus among Swine and Cattle, Italy»,
- [22] C. J. Snoeck *et al.*, «Influenza D Virus Circulation in Cattle and Swine, Luxembourg, 2012–2016»,

- [23] T. O'Donovan, L. Donohoe, M. F. Ducatez, G. Meyer, e E. Ryan, «Seroprevalence of influenza D virus in selected sample groups of Irish cattle, sheep and pigs», *Ir Vet J*, vol. 72, p. 11, 2019, doi: 10.1186/s13620-019-0150-8.
- [24] B. M. Hause *et al.*, «Isolation of a novel swine influenza virus from Oklahoma in 2011 which is distantly related to human influenza C viruses»,
- [25] M. Javanian, M. Barary, S. Ghebrehewet, V. Koppolu, V. Vasigala, e S. Ebrahimpour, «A brief review of influenza virus infection», *J Med Virol*, vol. 93, fasc. 8, pp. 4638–4646, ago. 2021, doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.26990>.
- [26] K.-A. Thompson e A. M. Bennett, «Persistence of influenza on surfaces», *J Hosp Infect*, vol. 95, fasc. 2, pp. 194–199, feb. 2017, doi: 10.1016/j.jhin.2016.12.003.
- [27] B. Bean, B. M. Moore, B. Sterner, L. R. Peterson, D. N. Gerding, e H. H. Balfour, «Survival of influenza viruses on environmental surfaces», *J Infect Dis*, vol. 146, fasc. 1, pp. 47–51, lug. 1982, doi: 10.1093/infdis/146.1.47.
- [28] J. S. Greathouse *et al.*, «Survival of Influenza A(H1N1) on Materials Found in Households: Implications for Infection Control», *PLOS ONE*
- [29] Y. Kwok, Y. Gralton, e M. McIlwain, «Toccarsi il viso: un'abitudine frequente che ha implicazioni per l'igiene delle mani», *American journal of infection control*, feb. 2015, doi: 10.1016/j.ajic.2014.10.015.
- [30] I. A. Wilson, J. J. Skehel, e D. C. Wiley, «Structure of the haemagglutinin membrane glycoprotein of influenza virus at 3 Å resolution», *Nature*, vol. 289, fasc. 5796, pp. 366–373, gen. 1981, doi: 10.1038/289366a0.
- [31] K. K. Lee, «Architecture of a nascent viral fusion pore», *EMBO J*, vol. 29, fasc. 7, pp. 1299–1311, apr. 2010, doi: 10.1038/emboj.2010.13.
- [32] M. Luo, «Influenza virus entry», *Adv Exp Med Biol*, vol. 726, pp. 201–221, 2012, doi: 10.1007/978-1-4614-0980-9_9.
- [33] J.-E. Park e Y. Ryu, «Transmissibility and severity of influenza virus by subtype», *Infect Genet Evol*, vol. 65, pp. 288–292, nov. 2018, doi: 10.1016/j.meegid.2018.08.007.
- [34] W. Zheng e Y. J. Tao, «Structure and assembly of the influenza A virus ribonucleoprotein complex», *FEBS Lett*, vol. 587, fasc. 8, pp. 1206–1214, apr. 2013, doi: 10.1016/j.febslet.2013.02.048.
- [35] J. Tamerius, M. I. Nelson, S. Z. Zhou, C. Viboud, M. A. Miller, e W. J. Alonso, «Global influenza seasonality: reconciling patterns across temperate and tropical regions», *Environ Health Perspect*, vol. 119, fasc. 4, pp. 439–445, apr. 2011, doi: 10.1289/ehp.1002383.
- [36] Istituto Superiore di Sanità, «Le Pandemie Influenzali del Ventesimo Secolo», EpiCentro. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/passi/storiePandemia>
- [37] «The burden of Influenza», World Health Organization. Disponibile su: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-burden-of-influenza>
- [38] «Influenza», World Health Organization. <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/influenza>
- [39] C. B. Bridges, M. J. Kuehnert, e C. B. Hall, «Transmission of influenza: implications for control in health care settings», *Clin Infect Dis*, vol. 37, fasc. 8, pp. 1094–1101, ott. 2003, doi: 10.1086/378292.
- [40] P. R. Christopher, «Sindrome di Reye - Pediatria», Manuali MSD Edizione Professionisti. Disponibile su: <https://www.msdmanuals.com/it/professionale/pediatria/vari-disturbi-nei-lattanti-e-nei-bambini/sindrome-di-reye>
- [41] M. J. Binnicker, M. J. Espy, C. L. Irish, e E. A. Vetter, «Direct Detection of Influenza A and B Viruses in Less Than 20 Minutes Using a Commercially Available Rapid PCR Assay», *J Clin Microbiol*, vol. 53, fasc. 7, pp. 2353–2354, lug. 2015, doi: 10.1128/JCM.00791-15.
- [42] Istituto Superiore di Sanità, «Definizione di caso», EpiCentro. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/influenza/definizione-caso>

- [43] V Marco Ranieri, Gordon D Rubenfeld, B Taylor Thompson, Niall D Ferguson, Ellen Caldwell, Eddy Fan, Luigi Camporota, Arthur S Slutsky, Massimo Antonelli, Antonio Anzueto, Richard Beale, Laurent Brochard, Roy Brower, Andrés Esteban, Luciano Gattinoni, Andrew Rhodes, Jean-Louis Vincent, Andrew Bersten, Dale Needham, Antonio Pesenti, «Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition», *JAMA*, vol. 307, fasc. 23, pp. 2526–2533, giu. 2012, doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>.
- [44] C. Nypaver, C. Dehlinger, e I. Carter, «Influenza and Influenza Vaccine: A Review», *Pub Med*, gen. 2021, doi: 10.1111/jmwh.13203.
- [45] «Farmaci antivirali», Ministero della Salute. Disponibile su: <https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=702&area=influenza&menu=vuoto>
- [46] «Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2024-2025». Ministero della salute.
- [47] «Sistema di sorveglianza RespiVirNet», Ministero della Salute. Disponibile su: <https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=704&area=influenza&menu=vuoto>
- [48] «Sistema globale di sorveglianza e risposta all'influenza (GISRS)», World Health Organization. Disponibile su: <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system>
- [49] «Flunet», World Health Organization. Disponibile su: <https://www.who.int/tools/flunet>
- [50] Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie. Disponibile su: <https://www.ecdc.europa.eu/en>
- [51] «Influenza Laboratory Surveillance Information». Disponibile su: <https://worldhealthorg.shinyapps.io/flunetchart/>
- [52] Istituto Superiore di Sanità, «RespiVirNet - Sistema di Sorveglianza Integrata (epidemiologica e virologica)», EpiCentro. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/influenza/respivirnet>
- [53] Istituto Superiore di Sanità, «Bollettini periodici», EpiCentro. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/influenza/bollettini>
- [54] Istituto Superiore di Sanità, «Rapporto RespiVirnet».
- [55] Istituto Superiore di Sanità, «Implementazione di una strategia multimodale per l'igiene delle mani (OMS)», EpiCentro. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/igiene-mani/5-momenti-oms>
- [56] Istituto Superiore di Sanità, «Coronavirus - 2020», EpiCentro. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/2020>
- [57] «Come lavarsi le mani». Disponibile su: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/Poster-come%20lavare%20le%20mani_A21.pdf
- [58] Bassetti Matteo, «Raccomandazioni sul percorso ospedaliero del paziente con sindrome simil influenzale: aspetti preventivi, diagnostici e terapeutici.» gennaio 2019. Disponibile su: <http://www.regione.fvg.it/rafvfg/cms/RAFVG/salute-sociale/sistema-sociale-sanitario/FOGLIA53/>
- [59] World Helth Organization, «I 5 momenti fondamentali per l'igiene delle mani».
- [60] Istituto Superiore di Sanità, «Efficacia e sicurezza del vaccino antinfluenzale», EpiCentro. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/influenza/efficacia-sicurezza>
- [61] Istituto Superiore di Sanità, «Come viene sviluppato e commercializzato un vaccino», EpiCentro. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/VacciniSviluppoCommercio>
- [62] «Dati coperture vaccinali Influenza», Ministero della Salute. Disponibile su: <https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto>
- [63] «Managing seasonal vaccination policies and coverage in the European Region», World Health Organization. Disponibile su:

- <https://www.who.int/europe/activities/managing-seasonal-vaccination-policies-and-coverage-in-the-european-region>
- [64] G. E. CALABRÒ *et al.*, «Vaccinazione antinfluenzale e value based health care: soluzioni operative per la tutela della salute pubblica»,
 - [65] Istituto Superiore di Sanità, «Coperture della vaccinazione antinfluenzale in Italia», EpiCentro. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/influenza/coperture-vaccinali>
 - [66] «Europeans' attitudes towards vaccination - aprile 2019 - - Eurobarometer survey», Disponibile su: https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2223?utm_source=chatgpt.com
 - [67] Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, *Decreto Legislativo 9 Aprile 2008 n.81*. Disponibile su: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2008/04/30/008G0104/sg>
 - [68] F. P. Bianchi *et al.*, «Attitudes toward influenza vaccination in healthcare workers in Italy: A systematic review and meta-analysis»,
 - [69] R. Prato, S. Tafuri, F. Fortunato, e D. Martinelli, «Vaccination in healthcare workers: an Italian perspective», *Expert Rev Vaccines*, vol. 9, fasc. 3, pp. 277–283, mar. 2010, doi: 10.1586/erv.10.11.
 - [70] F. I. C. G. O. M. Policlinico, «I vaccini sono importantissimi: sfatiamo i “falsi miti”». Disponibile su: <https://www.policlinico.mi.it/i-vaccini-sono-importantissimi-sfatiamo-i-falsi-miti>
 - [71] C. A. Russell *et al.*, «Seasonal influenza vaccine performance and the potential benefits of mRNA vaccines»,
 - [72] «L'mRNA è il futuro dei vaccini antinfluenzali?», Osservatorio Terapie Avanzate. Disponibile su: <https://www.osservatorioterapieavanzate.it/terapie-avanzate/terapie-su-rna/l-mrna-e-il-futuro-dei-vaccini-antinfluenzali?>
 - [73] B. N. Corder, B. L. Bullard, G. A. Poland, e E. A. Weaver, «A Decade in Review: A Systematic Review of Universal Influenza Vaccines in Clinical Trials during the 2010 Decade», *Viruses*, vol. 12, fasc. 10, p. 1186, ott. 2020, doi: 10.3390/v12101186.
 - [74] K. Su *et al.*, «Forecasting influenza activity using self-adaptive AI model and multi-source data in Chongqing, China»,
 - [75] S. Vaux *et al.*, «Influenza vaccination coverage of professionals working in nursing homes in France and related determinants, 2018-2019 season: a cross-sectional survey»,
 - [76] F. Krammer e P. Palese, «Advances in the development of influenza virus vaccines», *Nature Reviews Drug Discovery*, vol. 14, pp. 167–182, 2015, doi: 10.1038/nrd4539.
 - [77] F. G. Hayden *et al.*, «Baloxavir Marboxil for Uncomplicated Influenza in Adults and Adolescents», *New England Journal of Medicine*, vol. 379, pp. 913–923, 2018, doi: 10.1056/NEJMoA1716197.
 - [78] J. Pan *et al.*, «An Intranasal Multivalent Epitope-Based Nanoparticle Vaccine Confers Broad Protection against Divergent Influenza Viruses», *ACS Nano*, vol. 17, pp. 13474–13487, 2023, doi: 10.1021/acsnano.3c01829.
 - [79] F. Xiong *et al.*, «An mRNA-based broad-spectrum vaccine candidate confers cross-protection against heterosubtypic influenza A viruses», *Emerging Microbes and Infections*, vol. 12, pp. 2256422, 2023, doi: 10.1080/22221751.2023.2256422.
 - [80] M. G. Ison *et al.*, «Early treatment with baloxavir marboxil in high-risk adolescent and adult outpatients with uncomplicated influenza (CAPSTONE-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial», *Lancet Infectious Diseases*, vol. 20, pp. 1204–1214, 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30004-9.

9. Ringraziamenti

Ringrazio il Prof. Andrea Orsi per l'opportunità concessami e la Dott.ssa Elvira Massaro per l'aiuto e il supporto costante durante la stesura della tesi

Oggi è il raggiungimento di un traguardo e la realizzazione di un sogno. Ci sono stati tanti momenti difficili e da solo sarebbe stato molto più complicato superarli. Vorrei ringraziare per prima la persona che più mi ha aiutato e supportato in questi anni, mia mamma. Senza di lei tutto questo oggi non sarebbe stato possibile. Ringrazio mio 'Papà Andrea' che, nonostante sia entrato nella mia vita quando ero già grande, mi ha sempre trattato come se fossi suo figlio ed è stato, ed è tutt'ora, un esempio vero che mi ha reso l'uomo che sono oggi. Ringrazio mia sorella Giorgia che mi ha sempre supportato, a modo suo, ed è una persona che ammiro molto, per la sua dedizione ed impegno a raggiungere i propri obiettivi. Ringrazio mio padre che, come Giorgia, a modo suo mi ha aiutato a raggiungere questo obiettivo. Ringrazio Nico, un amico vero, spuntato nella mia vita quasi all'improvviso e mai andato via. Così simile a me e così diverso, è veramente l'unico che non ha mai dubitato di me e che ha sempre creduto che ce l'avrei fatta, persino quando era difficile da credere pure per me .

Ringrazio infine tutti coloro che mi sono stati vicini in questi anni, amici e parenti che hanno contribuito alla realizzazione del mio sogno più grande

Grazie davvero