

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE
Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia



TESI DI LAUREA

Adesione del personale sanitario al vaccino antinfluenzale e anti-Covid19 presso l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova: analisi preliminare della stagione 2023-2024 con approfondimento sulle pratiche di co-somministrazione

Relatore: Prof. Andrea Orsi
Correlatore: Matilde Ogliastro

Candidato: *Olga Kurilo*

Anno accademico 2023/2024

Sommario

1.	L'INFLUENZA.....	3
1.1	ASPETTI GENERALI	4
1.2	EPIDEMIOLOGIA	4
1.3	CARATTERISTICHE DEI VIRUS INFLUENZALI	7
1.4	TRASMISSIONE	11
1.5	PATOGENESI	11
1.5	SINTOMI E COMPLICANZE.....	13
1.5	COMPLICANZE	14
1.6	DIAGNOSI	15
1.7	TERAPIA (26):.....	17
2.	IL Covid-19.....	19
2.1	ASPETTI GENERALI	19
2.2	EPIDEMIOLOGIA	19
2.3	CARATTERISTICHE DI SARS-COV2.....	23
2.4	TRASMISSIONE	24
2.5	SINTOMI E COMPLICANZE.....	25
2.6	DIAGNOSI E TERAPIA	29
3.	LE MISURE DI CONTRASTO	33
3.1	SORVEGLIANZA INTEGRATA.....	33
3.2	VACCINAZIONE	36
3.2.1	I VACCINI ANTINFLUENZALI	36
3.2.2	I VACCINI ANTI SARS-COV2	39
3.2.3	LE RACCOMANDAZIONI NEGLI OPERATORI SANITARI	40
3.2.4	ASPETTI INERENTI ALLA CO-SOMMINISTRAZIONE	42
4.	PARTE SPERIMENTALE.....	44
4.1	OBIETTIVI DELLO STUDIO.....	44
4.2	MATERIALI E METODI	44
4.3	RISULTATI	46
4.4	DISCUSSIONE	49
4.5	CONCLUSIONI	52
	Bibliografia	54

La mia dedica non solo a un grande Dottore e Professore, ma anche a una persona straordinaria! Mio Padre!

Prima di essere un grande padre sei un grande essere umano. La tua onestà, sincerità, educazione e nobiltà d'animo mi hanno reso una grande persona e un medico competente. Mi hai insegnato che le medicine e le parole di conforto di un buon medico sono altrettanto importanti.

Grazie per il tuo grande supporto professionale, mentale, emotivo e spirituale. Soprattutto grazie alla fede che hai sempre avuto in me. Ho raggiunto anche questo obiettivo.

Grigorij Pavlovič Soroka 3.07.1952 – 13.02.2022

1. L'INFLUENZA

1.1 ASPETTI GENERALI

L'influenza è una patologia respiratoria acuta provocata da virus influenzali. Essa si manifesta stagionalmente, soprattutto durante i mesi invernali nell'emisfero occidentale. Questa malattia rappresenta una significativa sfida per la sanità pubblica, in quanto ha un impatto notevole sia dal punto di vista epidemiologico che clinico ed economico (1).

Le epidemie stagionali dell'influenza sono causate da entrambi i ceppi virali dell'influenza A e B. Dal 1968, la maggior parte di queste epidemie stagionali sono state provocate dal virus H3N2, appartenente al ceppo influenzale di tipo A. I virus dell'influenza B, sebbene possano determinare una malattia respiratoria meno severa, possono ancora causare epidemie di infezioni di moderata o grave entità, sia come agente virale predominante sia in concomitanza con l'influenza di tipo A.

1.2 EPIDEMIOLOGIA

I virus influenzali sono caratterizzati dalla notevole capacità di mutare nel tempo. Questi virus presentano variazioni antigeniche nelle loro glicoproteine HA e NA, consentendo loro di sfuggire alla risposta immunitaria dell'ospite derivante da infezioni precedenti. Questa caratteristica li rende in grado di colpire una vasta parte della popolazione che rimane immunologicamente suscettibile, favorendo così la diffusione rapida e diffusa della malattia (1).

Le pandemie sono molto meno frequenti rispetto alle epidemie. Sono state registrate sei significative pandemie di influenza nel corso della storia, spesso identificate in base al luogo dove si presume abbiano avuto origine:

1889: Influenza russa (H2N2)
1900: Vecchia influenza di Hong Kong (H3N8)
1918: Influenza spagnola (H1N1)
1957: Influenza asiatica (H2N2)
1968: Influenza di Hong Kong (H3N2)
2009: Influenza suina (influenza A[H1N1] pdm09)

Durante il periodo 2009-2010, si è verificata una pandemia di influenza H1N1 che ha interessato oltre 70 paesi. La maggior parte dei decessi è stata registrata in Messico. Inizialmente identificato come virus dell'influenza suina, si è poi scoperto che il virus consisteva in una combinazione di ceppi influenzali suini, aviari e umani. Tale infezione non si trasmette tramite l'ingestione di carne di maiale e il contagio da parte di suini infetti è estremamente raro. Successivamente, il nome del virus è stato standardizzato in influenza A(H1N1) pdm09 per indicare la pandemia e distinguere il virus dai ceppi H1N1 stagionali e dalla pandemia del 1918 anch'essa sostenuta dal ceppo H1N1. Dal 2009, l'influenza A(H1N1) pdm09 circola come influenza stagionale.

Ogni anno, l'influenza colpisce tra il 5% e il 15% della popolazione adulta mondiale, il che equivale a un numero compreso tra 350 milioni e 1 miliardo di persone. Nei bambini, l'incidenza è ancora più elevata, arrivando al 20-30% della popolazione (2). Tra i 3 e i 5 milioni di casi annuali di influenza si trasformano in complicazioni, con un tasso di mortalità che si attesta intorno al 10%. Ciò significa che ogni anno si registrano da 250.000 a 500.000 decessi, soprattutto tra i gruppi di popolazione considerati a rischio (1).

In Italia, il sistema di sorveglianza RespiVirNet è il pilastro per il monitoraggio integrato, sia epidemiologico che virologico, delle sindromi simil-influenzali e dei virus respiratori. Questo sistema, precedentemente noto come InFluNet, si affida

alla collaborazione dei Medici di Medicina Generale, dei Pediatri di Libera Scelta e dei Laboratori di Riferimento Regionale per i virus respiratori. La gestione della sorveglianza è centralizzata presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), con il supporto attivo del Ministero della Salute (3).

Ogni anno, nel periodo compreso tra novembre e aprile, coincidente con la stagione influenzale, le istituzioni di sorveglianza in Italia rendono pubbliche le loro analisi settimanali basate sui dati epidemiologici e virologici. Le figure 1, 2 e 3 che seguono sono frutto delle elaborazioni effettuate dai sistemi di sorveglianza dell'influenza italiani (4).

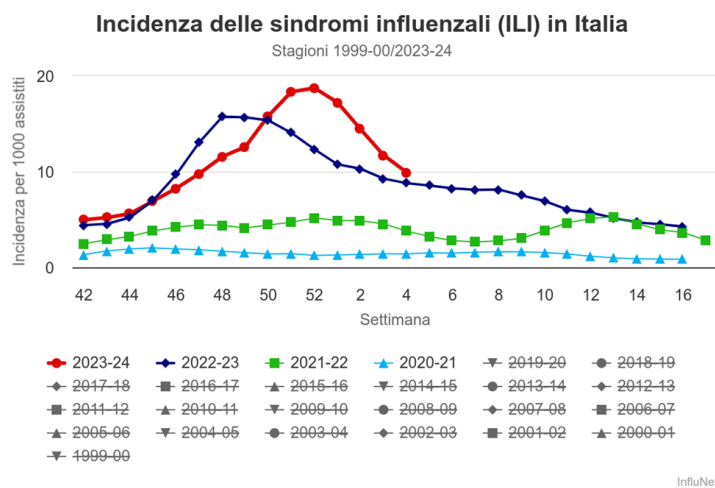


FIGURA 1 RESPIVIRNET-EPI, IL SISTEMA DI SORVEGLIANZA DEI VIRUS RESPIRATORI – INCIDENZA ILI IN ITALIA 2020-2024 (4).

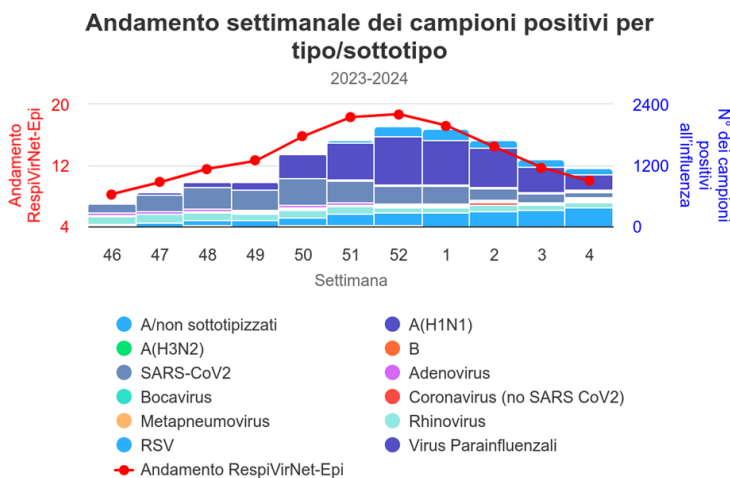


FIGURA 2 RESPIVIRNET-VIR: IL SISTEMA DI SORVEGLIANZA DEI VIRUS RESPIRATORI ANDAMENTO SETTIMANALE NELLA STAGIONE 2023-2024 DEI CAMPIONI POSITIVI PER TIPO/SOTTOTIPO (5).

1.3 CARATTERISTICHE DEI VIRUS INFLUENZALI

I virus influenzali appartengono alla famiglia delle Orthomyxoviridae (1) e sono virus a singolo filamento di RNA (acido ribonucleico) con polarità negativa.

I virus possiedono una struttura sferica con un diametro di 80/120 nm. (5). Il genoma di questi virus consiste in 8 segmenti che codificano per le proteine virali.

Nel 1933, ottanta anni fa, il primo virus influenzale umano fu isolato dopo essere stato propagato nei furetti, seguito poco dopo da ricerche su un vaccino antinfluenzale (6).

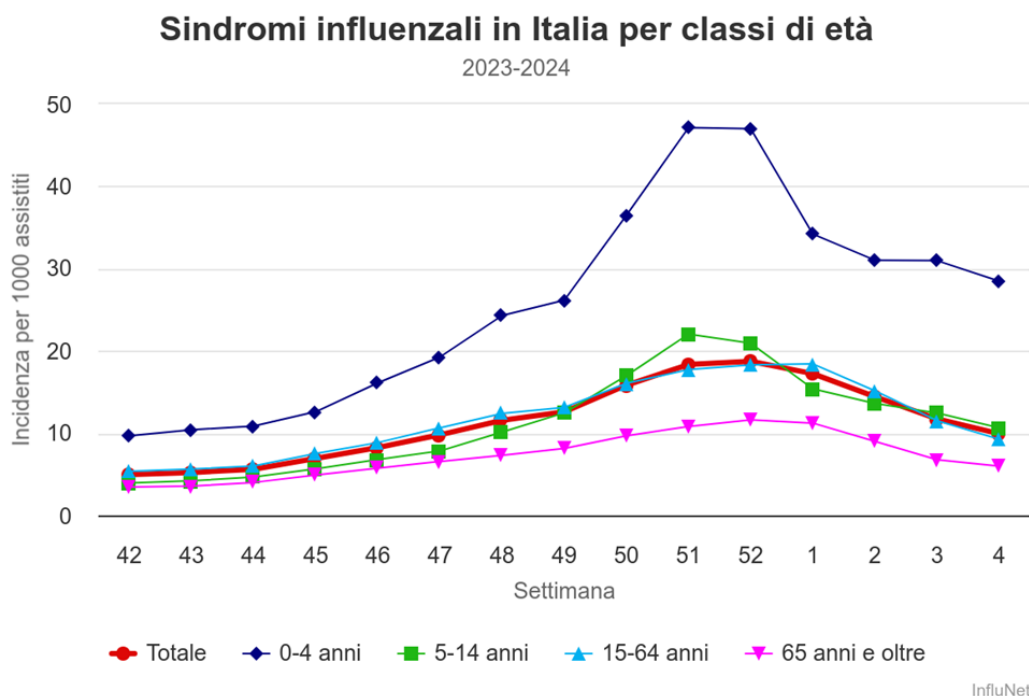


FIGURA 3 - RESPIVIRNET-EPI, IL SISTEMA DI SORVEGLIANZA DEI VIRUS RESPIRATORI – INCIDENZA ILI IN ITALIA PER ETÀ NELLA STAGIONE 2023-2024 (4).

I tipi di virus influenzale si distinguono in tipo A, tipo B, tipo C e tipo D.

Il tipo A e il tipo B sono quelli più diffusi, e provocano i classici sintomi influenzali. Il Virus A è usualmente responsabile di pandemie influenzali, mentre il B causa perlopiù epidemie stagionali.

Invece il virus C può causare casi di malattia molto lievi; il virus D non infetta l'uomo, ma principalmente suini e bovini (7).

Il virione ha una struttura composta da (8):

- Nucleocapside: è il core del virus e contiene il materiale genetico. Quest'ultimo si compone di: il singolo filamento di RNA negativo, le proteine nucleoproteiche che lo circondano e stabilizzano, e le trascrittasi (PB1, PB2, PA);
- Proteine di matrice M1: si dispone intorno al nucleocapside e dà struttura al virus;
- Proteina di membrana M2: è responsabile del controllo dell'acidità del virus;
- Involucro lipidico: si tratta di un doppio strato lipidico che dà stabilità al virus. Inoltre consente la sopravvivenza del virus nell'ambiente e l'interazione con le cellule dell'ospite. Infine, si ancorano a questo livello le proteine di superficie, tra queste le più importanti sono quelle del virus dell'influenza di tipo A, ovvero l'emoagglutinina (HA) e le neuroaminidasi (NA).

Le proteine di superficie HA e NA sono particolarmente rilevanti, soprattutto per il virus di tipo A. Sono importanti per vari aspetti, sia per la loro funzione, che per la possibilità di poter classificare il virus in sottotipi in base ad esse e le mutazioni dell'infezione stessa (9).

L'emoagglutinina (HA) è la proteina di superficie che permette al virus di legarsi e infettare la cellula ospite. La sua struttura è composta da due subunità unite da legami a ponti disolfuro: HA1 e HA2 (10) (11).

Per l'ingresso del virus nella cellula è necessaria la formazione del legame specifico tra la regione HA1 e il residuo di acido sialico sulla superficie della cellula ospite.

Questa operazione si conclude grazie alla regione HA2, perché consente la fusione della membrana esterna del virus con quella della cellula ospite.

Si ha poi il rilascio dell'RNA virale nella cellula infettata (12).

La neuraminidasi (NA) invece è responsabile delle fasi successive dell'infezione: permette il rilascio del virus dalle cellule infette verso le altre cellule dell'ospite attraverso l'idrolisi dell'acido sialico della membrana della cellula ospite (11) (10).

La neuraminidasi è importante per il suo ruolo di bersaglio delle molecole utilizzate nell'ambito del trattamento e della prevenzione dell'influenza.

L'organismo ospite è in grado di fornire contro queste proteine di superficie una risposta immunitaria capace di fissare il complemento, ma non protettiva per successive re-infezioni (13).

Queste due proteine sono sottoposte a processi di variazione della struttura chimica che causano conseguenze epidemiologiche, terapeutiche e preventive.

Il virus dell'influenza A viene suddiviso in diversi sottotipi sulla base di queste due proteine e delle loro modificazioni, che sono identificati associando un numero alla lettera H (emoagglutinina) ed N (neuraminidasi).

Questa variazione antigenica determina una riduzione della specificità anticorpale, con è la perdita o la riduzione della protezione immunitaria verso l'infezione da nuovi ceppi virali.

Sono due i meccanismi di variazione della struttura chimica che agiscono sulle variazioni antigeniche causando conseguenze sull'epidemiologia dell'influenza (14).

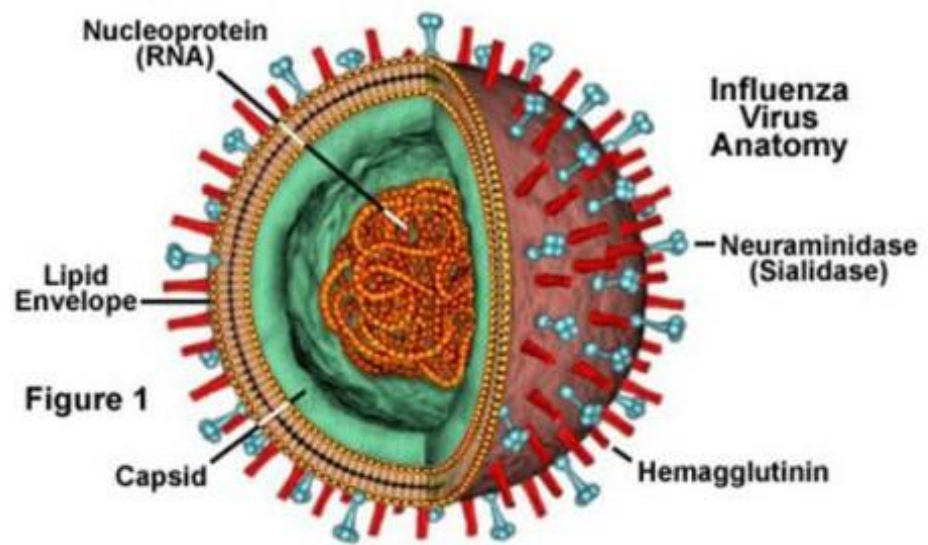
- Antigenic drift (deriva antigenica): sono modificazioni della sequenza di amminoacidi che compongono le proteine capaci di stimolare una risposta immunitaria.

Questo riguarda maggiormente i virus A, ma anche i B.

Sul piano epidemiologico questo meccanismo è responsabile delle epidemie stagionali.

- Antigenic shift (spostamento antigenico): sono dovuti alla comparsa di un nuovo ceppo virale in grado di infettare l'uomo con proteina di superficie (HA e/o NA) di un sottotipo diverso di virus animale.

Dal punto di vista epidemiologico causano pandemie perché la popolazione non ha mai incontrato prima questi antigeni (15).



Influenza Virus

FIGURA 4 STRUTTURA DEL VIRUS DELL'INFLUENZA. (FONTE: [HTTPS://WWW.MICROBIOLOGIAITALIA.IT/VIROLOGIA/INFLUENZA- VIRUS/](https://www.microbiologiaitalia.it/virologia/influenza-virus/))

1.4 TRASMISSIONE

Il contatto diretto con i droplets, goccioline di saliva che sono emesse dalla persona infetta, è il principale metodo di diffusione dei virus influenzali (16).

Il virus può essere trasmesso attraverso il contatto diretto con persone infette o toccando superfici o oggetti contaminati dal virus e successivamente portando le mani agli occhi, al naso o alla bocca, consentendo al virus di penetrare nel corpo attraverso le mucose.

È importante notare che le persone infette possono essere contagiose già uno o due giorni prima che i sintomi si manifestino, e possono continuare a essere contagiose per circa cinque giorni dopo l'inizio dei sintomi, in alcuni casi anche per un periodo più lungo. La trasmissibilità del virus da parte di persone asintomatiche ne facilita ulteriormente la diffusione. In particolare, la popolazione pediatrica e le persone con un sistema immunitario indebolito possono rimanere contagiose per un periodo di tempo più prolungato (17).

1.5 PATOGENESI

Per quanto riguarda la patogenesi dell'influenza (Figura 5), l'adesione del virione alle cellule epiteliali dell'apparato respiratorio rappresenta la prima fase della replicazione del virus dell'influenza A nell'organismo umano. Questo processo permette al virus di raggiungere le cellule sensibili. Successivamente, la proteina di superficie virale emoagglutinina (HA) entra in azione, legandosi ai recettori e all'acido sialico (SA) presenti sulla membrana cellulare (18).

Dopo l'adesione, vi è la fase di fusione della membrana del virus con quella dell'endosoma, in seguito a cui avviene il rilascio del complesso ribonucleoproteico virale (vRNP). L'importina- α 7 trasporta verso il nucleo cellulare Questo complesso,

che contiene l'RNA virale, il complesso polimerasico e la nucleoproteina virale, si separa dalla proteina M1 (10) (11).

All'interno del nucleo, RNA messaggero (mRNA) è trascritto a partire dall'RNA virale orientato in senso negativo (vRNA), per produrre nuove proteine virali, RNA complementare (cRNA) orientato in senso positivo e quantità elevate di copie di vRNA di senso negativo.

L'assemblaggio del virus avviene sulla membrana apicale delle cellule. Lì sulla membrana lipidica cellulare l'accumulo di proteine virali e i nuovi complessi ribonucleoproteici che consente, tramite gemmazione e scissione, il rilascio dei nuovi virioni nell'ambiente esterno.

Durante il rilascio, l'enzima neuraminidasi (NA) previene l'aggregazione e il trattenimento dei virioni tramite il taglio dei residui di acido sialico (19).

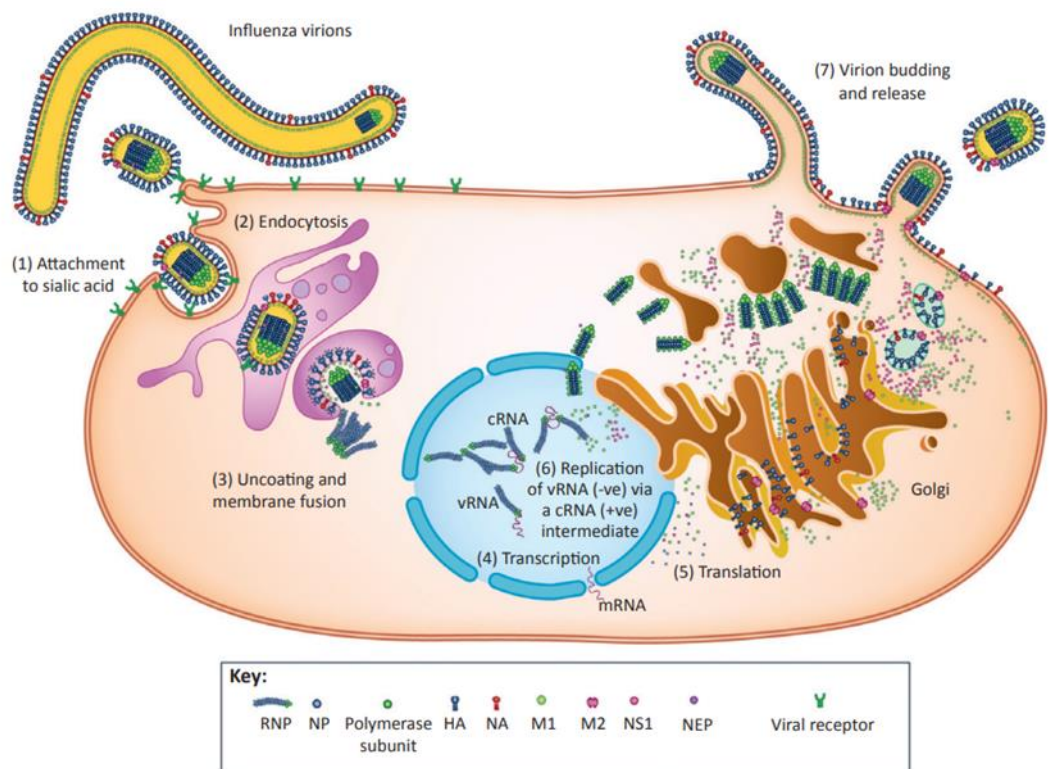


FIGURA 5 STORIA NATURALE, CICLO DI REPLICAZIONE E PATOGENESI DEI VIRUS DELL'INFLUENZA (19)

1.5 SINTOMI E COMPLICANZE

Il periodo di incubazione per l'influenza va da 1 a 4 giorni, di solito intorno alle 48h.

L'influenza si manifesta tipicamente con un'esordio improvviso di sintomi generali come brividi, febbre, astenia, tosse, malessere e algie diffuse accompagnati da sintomatologia respiratoria (faringodinia, tosse) (13).

I sintomi tipici dell'influenza sono (20):

- Sintomatologia respiratoria: sempre presente. La sua manifestazione può variare, ma i sintomi più comuni includono congestione nasale, mal di gola e tosse, solitamente di natura secca. In particolare, la tosse può persistere fino a 1-2 settimane dopo la scomparsa degli altri sintomi.
- Manifestazioni generali: esordio repentino e improvviso di febbre, di solito superiore ai 38°C (a volte con picchi fino a 39-40°C nei bambini), accompagnata da dolori articolari e muscolari, stanchezza, cefalea localizzata frontalmente o retroorbitaria.

Sintomi oculari, come bruciore e sensibilità alla luce, sono meno comuni ma possibili. Alcuni pazienti possono anche sperimentare perdita di appetito e anoressia.

Nei bambini, si possono riscontrare raramente nausea, episodi di vomito e dolore addominale (21).

L'andamento della malattia è caratterizzato da una fase acuta che tende a risolversi rapidamente entro 3-4 giorni, ma in alcuni casi i sintomi possono protrarsi fino a una o due settimane (22)

1.5 COMPLICANZE

Negli individui a rischio è più frequente riscontrare delle complicanze, inoltre, più della metà delle complicanze colpisce le persone di età maggiore di 65 anni. La complicanza più frequente consiste nell'insorgenza di un'infezione batterica dell'apparato respiratorio, che può portare allo sviluppo di una polmonite. (17). Questo perché l'epitelio respiratorio, se danneggiato dal virus influenzale può essere aggredito più facilmente da altri microrganismi. Tra i batteri, quelli più frequentemente implicati nella sovra-infezione sono lo *Streptococcus pneumoniae*, lo *Staphylococcus Aureus* e l'*Haemophilus Influenzae*

Nei bambini è frequente l'insorgenza di un'infezione batterica dell'orecchio che può portare allo sviluppo di otite media acuta. Questa condizione può verificarsi in una percentuale compresa tra il 19% e il 75% dei soggetti, soprattutto tra coloro che hanno meno di 2 anni di età (23)

Anche complicazioni coinvolgenti l'apparato cardiovascolare, come la miocardite, e il sistema nervoso possono verificarsi. Negli individui affetti da diabete, l'influenza può influenzare i livelli di zucchero nel sangue, potenzialmente causando iperglicemia o, nei casi di diabete di tipo 1, chetoacidosi diabetica. Possono verificarsi complicazioni più frequenti in caso di gravidanza, tra queste il parto prematuro o un ridotto peso alla nascita del neonato, fino all'aborto spontaneo.

Altre complicazioni meno comuni dell'influenza includono tonsillite, otite, sinusite, convulsioni (specialmente nei bambini con febbre alta), meningite ed encefalite (1).

In Figura 6 sono riassunti i sintomi e le complicanze più frequenti dell'influenza.

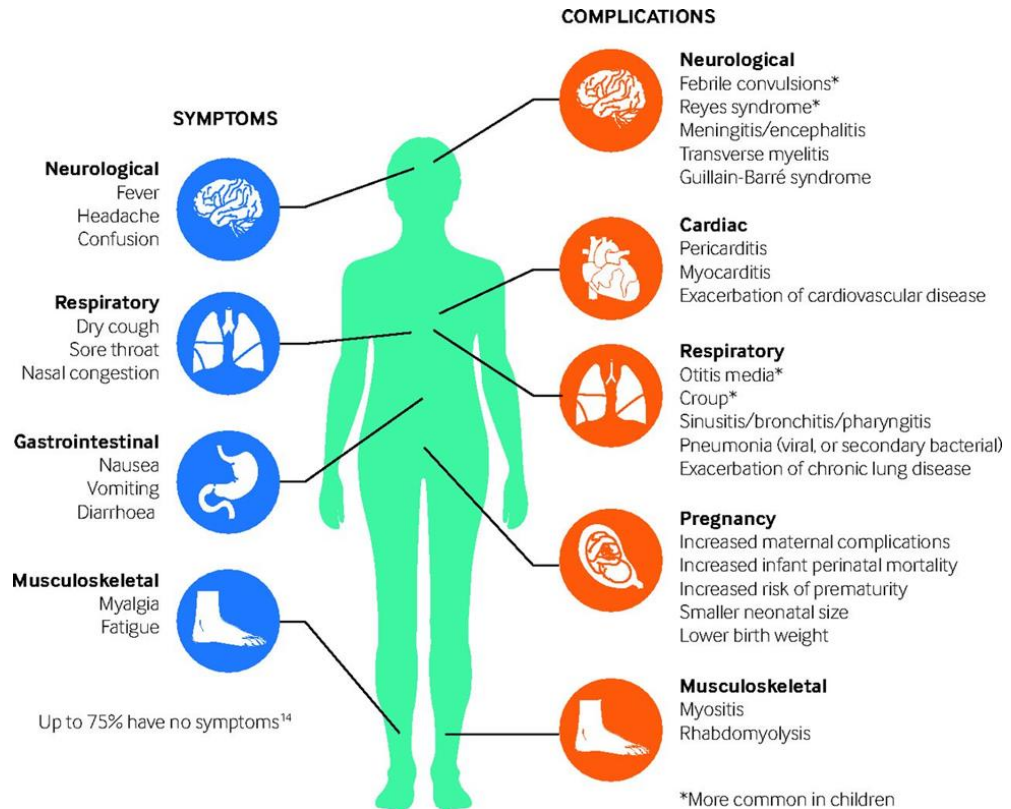


FIGURA 6 SINTOMI E COMPLICANZE DELL'INFLUENZA (24)

1.6 DIAGNOSI

In genere, la diagnosi di influenza è basata principalmente sulla valutazione clinica, specialmente nei pazienti che presentano sintomi tipici, soprattutto durante un'epidemia stagionale di influenza al di fuori dell'ambiente ospedaliero.

Tuttavia in particolari casi, come pazienti in cui l'uso di antivirali modifica la prognosi, eventuale inizio di una terapia antibiotica, ricerca o studi epidemiologici si usano test diagnostici per la diagnosi di certezza (20).

Le colture cellulari possono richiedere anche alcuni giorni prima di mostrare i risultati, ma la terapia antivirale deve essere iniziata entro le 48 h dall'insorgenza dei sintomi. Per questo si può eseguire la diagnosi di laboratorio dell'influenza anche attraverso test rapidi (25).

- Saggi antigenici rapidi: in 30 minuti, all'incirca, consentono di sottoclassificare in tipo A e tipo B. Si avvalgono della tecnologia dell'immunofluorescenza diretta e

individuano la presenza di antigeni virali esposti sulla superficie delle cellule epiteliali della mucosa delle alte vie respiratorie in corso di infezione.

- Test rapidi immunoenzimatici: per identificare gli anticorpi antinfluenzali attraverso tampone nasale.
- Tecniche di biologia molecolare: sfruttano la reazione polimerasica a catena (PCR) e consentono di individuare, tipizzare e sottotipizzare il virus su campioni di secreto nasofaringeo.

La reazione a catena della trascrittasi-polimerasi inversa (Reverse transcriptase–polymerase chain reaction [RT-PCR]) è un test sensibile e specifico ed è ha la capacità di distinguere tipi e sottotipi influenzali.

È possibile utilizzare i risultati ottenuti dai test per la selezione della terapia antivirale più appropriata. Questo approccio è fondamentale anche nei casi di sospetta influenza in pazienti ospedalizzati, poiché di solito è consigliato un trattamento antivirale specifico. Inoltre, l'uso di tali test aiuta a evitare l'uso non necessario di farmaci antibatterici. L'identificazione del virus influenzale specifico è cruciale per controllare le infezioni e garantire un trattamento mirato ed efficace.

Grazie a questi test possiamo comprendere se un focolaio di malattie respiratorie possa essere legato ad un'epidemia di influenza.

Nel caso in cui i pazienti mostrino sintomatologia del basso tratto respiratorio, come: dispnea, rantoli durante l'auscultazione del torace è necessario effettuare la pulsossimetria per rilevare un'eventuale ipossiemia.

In seguito, una RX del torace per rilevare la presenza di un'eventuale polmonite.

1.7 TERAPIA (26):

- Trattamento sintomatico
- Farmaci antivirali

Nei casi (la maggior parte) in cui l'influenza si presenti in forma sintomatica, la terapia include riposo e idratazione e antipiretici all'occorrenza o antibiotici specifici nei casi di complicanze batteriche.

La somministrazione di farmaci antivirali entro 1 o 2 giorni dalla comparsa dei sintomi riduce:

- La durata della febbre
- La gravità dei sintomi
- Il tempo necessario alla ripresa della normale attività

Nei pazienti ad alto rischio (affetti da malattie croniche o ospedalizzati) è raccomandato l'uso di farmaci antivirali. Questi farmaci dovrebbero essere somministrati il prima possibile.

I farmaci per l'influenza comprendono:

- Oseltamivir: somministrazione di 75 mg per via orale, 2 volte al giorno.
Può essere utilizzato in pazienti maggiori di 12 anni o, in dosi più basse, nei bambini di solo 1 anno.
L'Oseltamivir può causare nausea e vomito.
Tuttavia, non vi sono altri dati che dimostrino chiaramente che il trattamento dell'influenza ne prevenga le complicanze.
- Zanamivir: somministrato tramite un inalatore, 2 spruzzi (10 mg), 2 volte al giorno.
Consigliato in adulti e bambini maggiori di 7 anni.

Lo Zanamivir può causare broncospasmo e non deve essere somministrato a pazienti con malattia reattiva delle vie aeree.

- Peramivir: “Inibitori della neuraminidasi”, i quali interferiscono con il rilascio del virus dell'influenza dalle cellule infette e bloccano la diffusione dell'infezione.

Il Peramivir viene somministrato in singola dose e può essere utilizzato in pazienti maggiori di 2 anni che non tollerano i farmaci per via orale o inalatoria.

Non si ha certezza della sua efficacia nei casi di influenza tipo B.

- Baloxavir: “Inibitori dell'endonucleasi”, i quali interferiscono con la replicazione virale, bloccando la trascrizione dell'RNA virale.

È attivo contro l'influenza A e B e può essere un'opzione di trattamento nei casi di resistenza agli inibitori della neuraminidasi.

Il Baloxavir è somministrato per via orale come singola dose da 40 mg ai pazienti a partire dai 12 anni e da 40 a 80 kg di peso, oppure come singola dose da 80 mg per i pazienti con più di 80 kg di peso.

Può essere utilizzato in pazienti con influenza non complicata, che sono stati sintomatici per meno di 48 h e che sono ad alto rischio di sviluppare complicanze.

Le adamantidine sono state utilizzate in passato, ma oltre il 99% dei virus influenzali oggi ne sono resistenti.

Questi farmaci non sono più raccomandati per il trattamento. Erano efficaci solo contro i virus dell'influenza di tipo.

2. IL Covid-19

2.1 ASPETTI GENERALI

Il Covid-19 è stato segnalato per la prima volta alla fine del 2019 a Wuhan, in Cina, e dichiarato pandemia dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) nel marzo del 2020. È causato dal SARS-CoV-2, un coronavirus scoperto nel 2019. L'infezione da SARS-CoV-2 causa uno spettro di gravità della malattia, da asintomatica a insufficienza respiratoria acuta fino al decesso. I fattori di rischio per le malattie gravi comprendono età avanzata, immunocompromissione, comorbidità (p. es., diabete, malattia renale cronica) e gravidanza. I vaccini hanno dimostrato di essere efficaci nel prevenire la trasmissione e molto efficaci nel prevenire la malattia grave e la morte.

2.2 EPIDEMIOLOGIA

Il virus SARS-CoV-2 è l'agente responsabile della nuova malattia da coronavirus (Covid-19); tale virus è emerso a Wuhan, nella provincia cinese di Hubei, nel dicembre del 2019.

Il primo focolaio di casi di polmonite ad eziologia non nota è stato codificato il 31 dicembre 2019 dalle autorità sanitarie cinesi.

Il 22 gennaio, l'OMS, in seguito ad una missione in Cina, ha dichiarato l'evidenza di una trasmissione interumana dell'infezione.

In seguito a ciò, è stato rapidamente isolato e sequenziato il virus responsabile di questi quadri patologici: si tratta di un virus a RNA appartenente alla famiglia dei Coronaviridae; più nello specifico di un betacoronavirus del sottogruppo B.

In Italia, lo stato di emergenza sanitario per l'epidemia da nuovo coronavirus è stato dichiarato il 31 gennaio 2020 dal Consiglio dei Ministri, subito dopo che l'OMS, il 30 gennaio 2020, aveva dichiarato lo stato di emergenza internazionale.

L'11 marzo 2020, l'OMS ha dichiarato lo stato di pandemia. Per pandemia si intende la propagazione di una determinata malattia infettiva in molti Paesi o continenti, potendo così essere una minaccia per gran parte della popolazione mondiale.

I dati epidemiologici del momento dicono che: SARS-CoV-2 è presente in oltre 200 Paesi del Mondo, si sono ammalate di Covid-19 all'incirca 113 milioni di persone in tutto il globo (febbraio 2021) e, di queste, ne sono decedute 2,5 milioni.

La sorveglianza integrata Covid-19 in Italia è un sistema che raccoglie, confronta e analizza in modo continuo e sistematico le informazioni su tutti i casi di infezione da SARS-CoV-2 confermati mediante diagnosi molecolare nei laboratori regionali di riferimento Sistema di sorveglianza integrata Covid-19 (3). Questo sistema è fondamentale per informare i cittadini sull'andamento dell'epidemia e supportare le decisioni delle autorità sanitarie. Iniziata nel gennaio 2020, la sorveglianza è coordinata dal Dipartimento Malattie infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), con referenti regionali designati da ogni Regione/Provincia Autonoma. I dati vengono raccolti quotidianamente dalle Regioni/Province Autonome e inviati all'ISS, che li elabora e li rende disponibili per l'analisi dell'epidemia su scala nazionale. Il flusso dei dati inizia a livello locale, con la segnalazione dei casi sospetti e la loro successiva conferma tramite test molecolare Sistema di sorveglianza integrata Covid-19 (3). Le informazioni sui casi positivi vengono quindi raccolte dalle autorità sanitarie regionali e inviate al sistema nazionale di sorveglianza, consentendo un monitoraggio dettagliato della diffusione del virus in tutto il paese.

La curva epidemica dei casi di Covid-19 segnalati in Italia per data di prelievo o diagnosi (verde) e per data di inizio dei sintomi (blu) della sorveglianza integrata sono rappresentati in Figura 7.

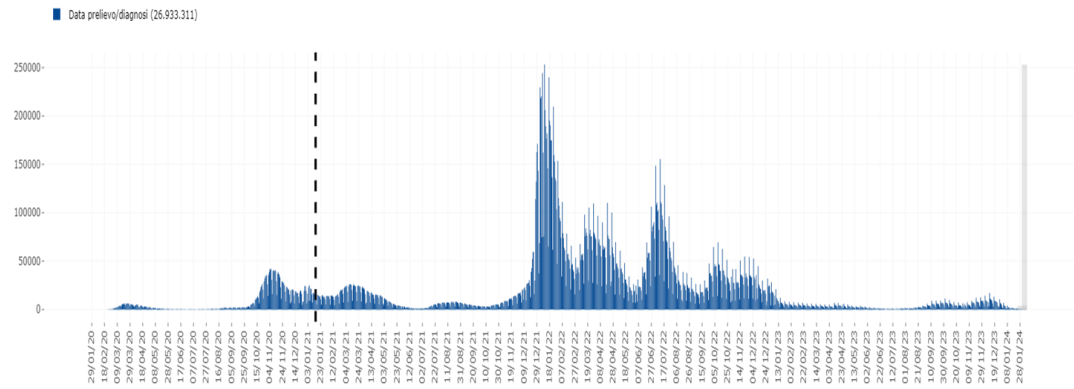


FIGURA 7 CURVA CASI CUMULATIVI COVID-19 IN ITALIA (26).

Il numero di casi di Covid-19 segnalati in Italia dall’inizio della pandemia è di 26.933.311. Il numero di casi tra gli operatori sanitari ammonta a 508.752. I casi mortali totali sono stati 194.796 (0,7%). L’età media dei casi è stata di 45 anni. In Figura 8 è possibile osservare la stratificazione per età dei casi segnalati.

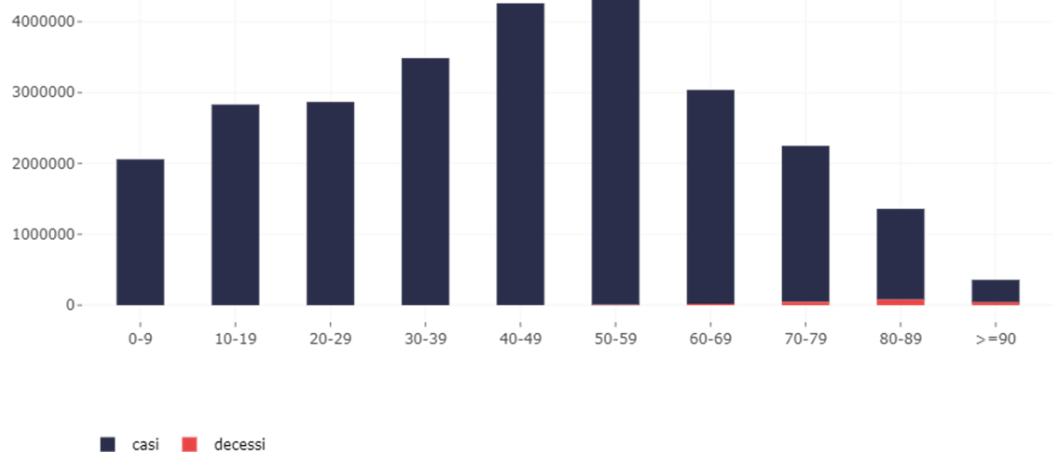


FIGURA 8 NUMERO DI CASI DI COVID-19 SEGNALATI IN ITALIA PER CLASSE DI ETÀ E CFR (%) (DATO DISPONIBILE PER 26.932.993 CASI) (3)

Dai dati di sorveglianza nazionali è possibile consultare i dati relativi agli ultimi 30 giorni. Alla data del 15 febbraio 2024 emergono i seguenti numeri:

- 22.878 casi di Covid-19 segnalati negli ultimi 30 giorni.
- 465 casi di Covid-19 tra gli operatori sanitari negli ultimi 30 giorni.
- Età mediana dei casi negli ultimi 30 giorni: 62 anni.

In Figura 9 è rappresentata l'andamento epidemico dei casi di COVID-19 diagnosticati in Italia negli ultimi 30 giorni. In Figura 8 è possibile visualizzare la proporzione (%) di casi di COVID-19 segnalati in Italia negli ultimi 30 giorni per classe di età.

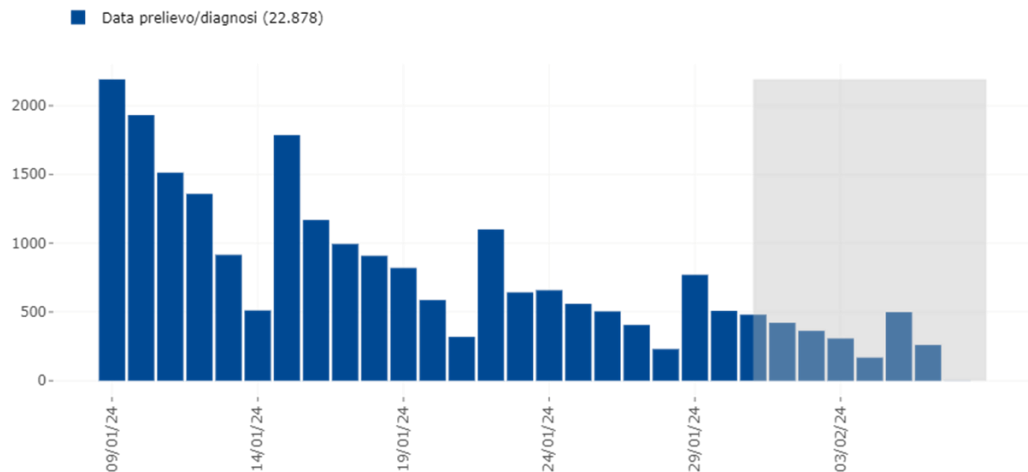


FIGURA 9 CURVA EPIDEMICA DEI CASI DI COVID-19 DIAGNOSTICATI IN ITALIA NEGLI ULTIMI 30 GIORNI
NOTA: IL NUMERO DEI CASI RIPORTATO NEGLI ULTIMI GIORNI (RIQUADRI GRIGI) DEVE ESSERE CONSIDERATO PROVVISORIO SIA PER POSSIBILI RITARDI DI SEGNALAZIONE CHE DI DIAGNOSI (3)

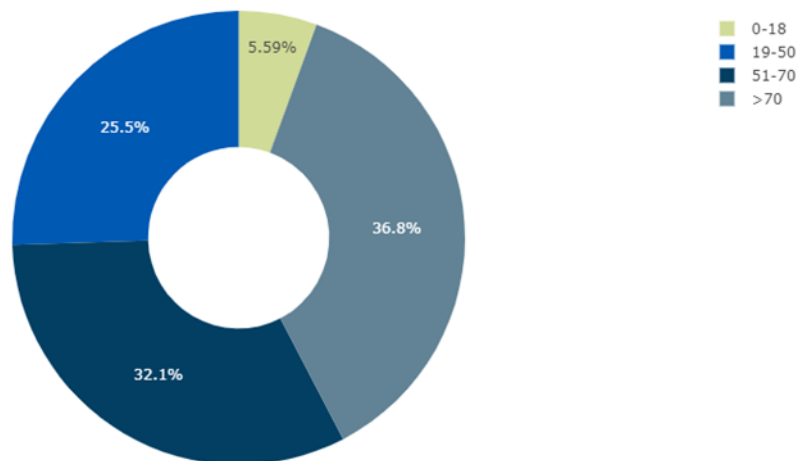


FIGURA 10 PROPORZIONE (%) DI CASI DI COVID-19 SEGNALATI IN ITALIA NEGLI ULTIMI 30 GIORNI PER CLASSE DI ETÀ (DATO DISPONIBILE PER 22.877 CASI) (3)

2.3 CARATTERISTICHE DI SARS-COV2

SARS-CoV-2, il virus responsabile della pandemia da Covid-19, è un virus a RNA a singolo filamento positivo con un pericapside, ovvero un involucro composto da fosfolipidi e glicoproteine, che circonda il capsido del virus (27) (28).

Il suo genoma è costituito da 29.881 basi azotate, che traducono in 9.860 aminoacidi. Questo genoma contiene geni per proteine sia strutturali che non-strutturali (27) (28).

Le proteine strutturali includono la proteina spike (S), che facilita l'ingresso del virus nelle cellule umane, la proteina del pericapside (E), la proteina di membrana (M) e la proteina del nucleocapside (N). Queste proteine svolgono un ruolo chiave nella formazione e nell'assemblaggio del virus (27).

D'altra parte, i geni per le proteine non-strutturali codificano per enzimi come la proteasi simile alla 3-chimotripsina, la proteasi simile alla papaina e la RNA polimerasi RNA-dipendente. Questi enzimi regolano i processi di replicazione e assemblaggio del virus.

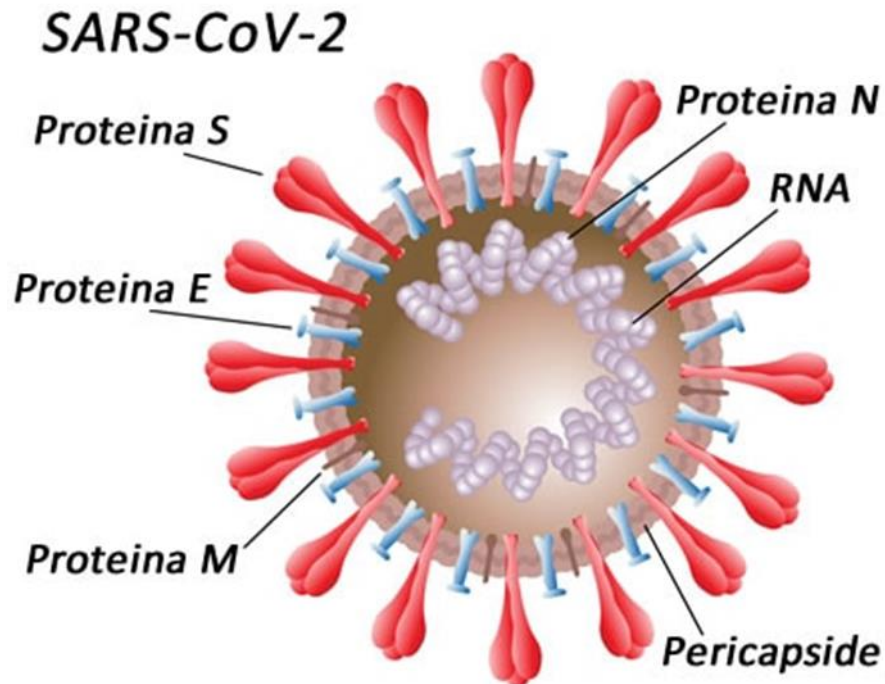


FIGURA 11 PROPORZIONE (%) DI CASI DI COVID-19 SEGNALATI IN ITALIA NEGLI ULTIMI 30 GIORNI PER CLASSE DI ETÀ (DATO DISPONIBILE PER 22.877 CASI) (3)

2.4 TRASMISSIONE

Il virus SARS-CoV-2 si diffonde principalmente attraverso il contatto ravvicinato da persona a persona, soprattutto tramite le goccioline respiratorie prodotte quando una persona infetta tossisce, starnutisce, parla ecc... Queste goccioline possono trasportare il virus e atterrare direttamente sulle mucose di altre persone. Inoltre, il virus può essere trasmesso attraverso aerosol di particelle respiratorie più piccole, che possono rimanere in aria per diverse ore e viaggiare per lunghe distanze, superando i 2 metri di distanza. La trasmissione avviene anche tramite il contatto con superfici contaminate, se una persona tocca una superficie infetta e poi si tocca il viso, in particolare gli occhi, il naso o la bocca Covid19 (29).

La diffusione del virus è favorita dalla quantità di virus a cui una persona è esposta e da vari fattori come la distanza da una persona infetta, il numero di persone infette presenti nell'ambiente, la durata dell'esposizione, le dimensioni dello spazio, l'attività svolta e la ventilazione dell'ambiente. Entrambe le persone asintomatiche e sintomatiche possono trasmettere il virus, e le persone sintomatiche sono più contagiose nei giorni precedenti e successivi all'insorgenza dei sintomi, quando la carica virale nelle loro secrezioni respiratorie è più elevata (29).

Le situazioni ad alto rischio di trasmissione includono ambienti affollati e scarsamente ventilati, come case di cura, strutture di assistenza a lungo termine, scuole residenziali, carceri, navi da crociera, nonché luoghi come servizi religiosi al chiuso, palestre, bar, locali notturni, ristoranti al coperto e strutture per il confezionamento delle carni. Anche grandi eventi o riunioni private al chiuso, come matrimoni o riunioni, possono essere associati a tassi di trasmissione elevati, in quanto presentano una densità di popolazione elevata e possono comportare una combinazione di fattori biologici, ambientali e comportamentali.

2.5 SINTOMI E COMPLICANZE

La gravità dei sintomi varia nelle persone con Covid-19.

Le ricerche indicano che i tempi di incubazione possono variare in base alla variante del virus SARS-CoV-2. Analisi combinate di studi pubblicati nel 2020 hanno individuato un periodo medio di incubazione di 6,5 giorni dall'esposizione alla comparsa dei sintomi (30). Uno studio condotto durante una fase di elevata trasmissione della variante Delta ha riportato un periodo di incubazione di 4,3 giorni (31) mentre studi svolti durante un'alta diffusione della variante Omicron hanno evidenziato un periodo mediano di incubazione di 3-4 giorni (27) (32).

In alcune persone può manifestarsi in forma asintomatica o paucisintomatica, mentre in altri casi si presentano forme sintomatiche che possono essere anche gravi o addirittura letali.

I sintomi possono comprendere:

- Febbre
- Tosse
- Faringodinia
- Congestione del naso o naso che cola
- Dispnea
- Brividi
- Anosmia e ageusia
- Astenia
- Dolore muscolare
- Cefalea
- Nausea o vomito
- Diarrea

Le complicanze possono essere:

- Insufficienza respiratoria, la quale necessita ventilazione meccanica.
- Shock
- Insufficienza multiorgano
- Morte

Il rischio di malattia grave e di morte è maggiore nelle persone di età superiore ai 65 anni, nei fumatori o ex fumatori e nelle persone con altri gravi disturbi medici, come:

- Carcinoma
- Malattie croniche: cardiache, polmonari, renali o epatiche
- Diabete
- Ictus o malattia cerebrovascolare
- Infezione da HIV

- Tubercolosi
- Drepanocitosi
- Talassemia
- Demenza
- Obesità
- Gravidanza
- Disturbi da uso di sostanze
- Inattività fisica
- Alcuni disturbi mentali come la depressione e la schizofrenia

Altre gravi complicanze comprendono:

- Disturbi cardiaci
- Disturbi della coagulazione
- Sepsi

Il National Institutes of Health (NIH) ha diviso in 5 categorie la manifestazione della malattia da Covid-19 (figura 12) (28).

- Infezione asintomatica o presintomatica: Individui che risultano positivi al SARS-CoV-2 utilizzando un test virologico (ad esempio, un test di amplificazione degli acidi nucleici [NAAT] o un test antigenico) ma non presentano sintomi consistenti con il Covid-19.

- Malattia lieve: Individui che manifestano uno qualsiasi dei vari segni e sintomi del Covid-19 (ad esempio, febbre, tosse, mal di gola, malessere, mal di testa, dolori muscolari, nausea, vomito, diarrea, perdita del gusto e dell'olfatto) ma non presentano dispnea, difficoltà respiratoria o immagini toraciche anomale.

- **Malattia moderata:** Individui che mostrano segni di malattia respiratoria inferiore durante la valutazione clinica o mediante imaging e che presentano una saturazione di ossigeno misurata tramite pulsossimetro (SpO₂) $\geq 94\%$ con aria ambiente al livello del mare.
- **Malattia grave:** Individui che hanno SpO₂ $< 94\%$ con aria ambiente al livello del mare, un rapporto tra la pressione parziale di ossigeno arterioso e la frazione inspirata di ossigeno (PaO₂/FiO₂) < 300 mm Hg, una frequenza respiratoria > 30 respiri/minuto o infiltrati polmonari $> 50\%$.
- **Malattia critica:** Individui che presentano insufficienza respiratoria, shock settico e/o disfunzione multiorgano.

There are 5 severity of illness categories for adults with SARS-CoV-2 infection:

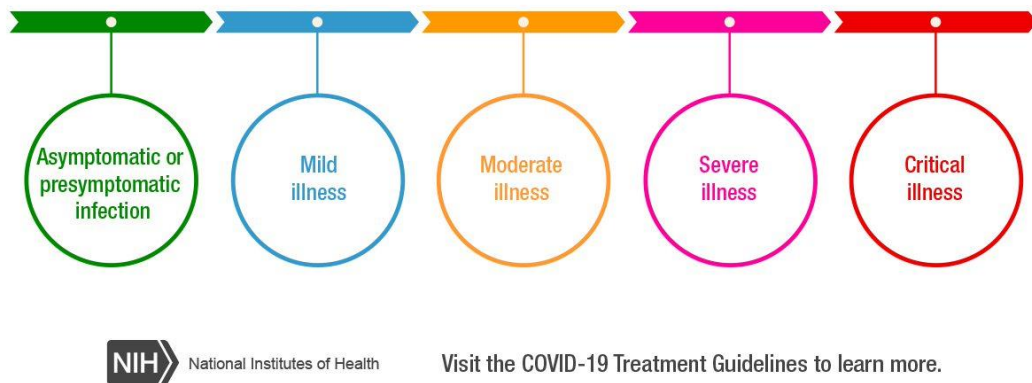


FIGURA 12 5 CATEGORIE DI GRAVITÀ DELLA MALATTIA DA COVID-19 (33)

La persistenza dei sintomi non è necessariamente correlata alla gravità della malattia. Sebbene sia più comune che i pazienti affetti da forme gravi della malattia presentino sintomi prolungati, esistono casi in cui sintomi lievi persistono nel tempo.

Dispnea, tosse e malessere talvolta durano per settimane o addirittura mesi.

I test con la PCR (reazione a catena della polimerasi) virale possono rimanere positivi per almeno 3 mesi a prescindere dai sintomi.

Il Covid-19 può lasciare sequele a lungo termine a seguito della malattia grave.

Il “Long Covid”, “Covid a lungo raggio” o “sindrome/condizione post Covid-19 acuta” è caratterizzato da una vasta gamma di sintomi che, a parte l'alterazione del gusto e dell'olfatto, sono non specifici. In uno studio condotto in Scozia su 198.096 adulti, la prevalenza grezza di sintomi attribuibili all'infezione da SARS-CoV-2 è stata del 13,8% a sei mesi, del 12,8% a dodici mesi e del 16,3% a diciotto mesi (34).

I sintomi più comuni possono essere:

- Affaticamento
- Debolezza
- Dolore
- Mialgie
- Dispnea
- Disfunzione cognitiva

2.6 DIAGNOSI E TERAPIA

Nel 2023, le direttive per la somministrazione del tampone per la ricerca del virus SARS-CoV-2 indicano la necessità di eseguire il test sui pazienti che manifestano sintomi all'arrivo negli ospedali e nei Pronto Soccorso, nonché di condurre test per altri virus respiratori. Questo approccio è in linea con quanto stabilito in precedenza. Inoltre, si raccomanda di eseguire il tampone per il nuovo coronavirus

anche per coloro che devono accedere alle strutture residenziali sanitarie e socio-sanitarie, dove sono presenti individui vulnerabili a rischio per età o condizioni di salute preesistenti.

I test diagnostici per il Covid-19 possono essere eseguiti in laboratori o siti di test pubblici, ma possono anche essere eseguiti a casa.

I campioni ottimali per la rilevazione dell'infezione attuale da SARS-CoV-2 sono prelevati dalle vie respiratorie superiori tramite:

- Tampone nasofaringeo (campione preferito);
- Tampone orofaringeo;
- Aspirato nasofaringeo;
- Lavaggio nasale;
- Campionamento della saliva.

Se il paziente è ospedalizzato o in terapia intensiva, è possibile prelevare un campione dalle vie respiratorie inferiori, ad esempio tramite:

- Lavaggio broncoalveolare;
- Aspirato endotracheale;
- Escreato di espettorato.

Il prelievo dei campioni respiratori dalle vie respiratorie superiore e soprattutto inferiori dovrebbe essere eseguito nel rispetto delle rigorose misure di prevenzione e controllo delle infezioni (per evitare infezioni da aerosol), in conformità con le linee guida del ECDC sulla prevenzione e controllo delle infezioni e la preparazione per il Covid-19 negli ambienti sanitari (35).

I campioni per il test di laboratorio dovrebbero essere prelevati precocemente durante l'infezione e entro i primi cinque giorni dalla comparsa dei sintomi. Tutti i

campioni possono essere conservati a 2-8°C per un massimo di 48 ore dopo il prelievo. Per la manipolazione o la spedizione dopo 48 ore, è consigliabile conservarli a -70°C.

Ci sono tre tipi principali di test di rilevamento rilevanti per i test diagnostici Covid-19:

- I test di acidi nucleici rilevano la presenza di RNA virale, utilizzando tipicamente una fase di amplificazione basata sulla reazione a catena della polimerasi a trascrizione inversa (RT-PCR), chiamati test di amplificazione degli acidi nucleici (NAATs);
- I test antigenici rilevano la presenza di un antigene virale, tipicamente parte di una proteina di superficie;
- I test anticorpali, noti anche come test sierologici, rilevano la presenza di anticorpi generati contro il SARS-CoV-2.

Sia i NAAT che i test antigenici possono essere utilizzati per rilevare un'infezione in corso. La RT-PCR in tempo reale è lo standard di riferimento per la rilevazione del Covid-19 e fornisce sia un risultato qualitativo (rilevato/non rilevato) sia un risultato quantitativo sotto forma di valore del ciclo di soglia (Ct).

Il test “point-of-care”, ossia nel letto del paziente e antigenici domiciliari forniscono un risultato veloce, che può risultare importante per identificare casi asintomatici.

Questi sono però meno sensibili dei test di amplificazione degli acidi nucleici, in particolare all'inizio dell'infezione quando la carica virale può essere più bassa.

La sensibilità di questi test, rispetto ai test della PCR, varia a seconda del produttore e del decorso dell'infezione. Pertanto, può essere necessario confermare attraverso test antigenico, con una PCR con trascrittasi inversa o altri test di amplificazione degli acidi nucleici.

Alcuni test possono non rilevare la variante Omicron o altre varianti in fase di evoluzione.

Inoltre, i test antigenici hanno meno probabilità di rimanere positivi dopo la risoluzione dell'infezione, poiché rilevano solo cariche virali più elevate.

Tutti i risultati positivi al test, che siano stati effettuati in laboratorio o in ambiente sanitario vengono segnalati ai dipartimenti sanitari.

I test sierologici o anticorpali non devono essere utilizzati per diagnosticare la malattia acuta da Covid-19, dal momento che gli anticorpi diventano rilevabili solo 1-3 settimane dopo la comparsa dei sintomi.

3. LE MISURE DI CONTRASTO

3.1 SORVEGLIANZA INTEGRATA

Il sistema di sorveglianza RespiVirNet (precedentemente noto come Influnet) si basa su una rete di medici sentinella, che includono medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (PLS), reclutati dalle Regioni. Questi medici segnalano i casi di sindrome simil-influenzale (ILI) osservati tra i loro pazienti. Inoltre, i medici sentinella e altri operatori sanitari sul territorio e negli ospedali collaborano alla raccolta di campioni biologici per l'identificazione dei virus circolanti.

La raccolta e l'elaborazione delle segnalazioni di malattia avviene presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), che elabora i dati a livello nazionale e pubblica un rapporto settimanale sul sito Internet del Ministero della Salute.

Le analisi virologiche sui campioni biologici raccolti vengono condotte dai laboratori facenti parte della Rete Influnet e dal Centro Nazionale per l'Influenza (NIC) dell'ISS. Il NIC elabora i dati virologici a livello nazionale e pubblica un rapporto settimanale sul sito Internet del Ministero della Salute.

Il NIC è parte della rete internazionale dei laboratori coordinati dall'OMS e della rete europea coordinata dal Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (ECDC). L'ISS e il NIC inviano settimanalmente i dati epidemiologici all'ECDC e i dati virologici all'OMS e all'ECDC. Presso il Ministero della Salute è istituito un centro per il ritorno delle informazioni sull'andamento nazionale dell'influenza, che diffonde informazioni tramite stampa e mezzi informatici diretti a operatori sanitari, utenti e sistemi di sorveglianza europei e internazionali.

Il sistema di sorveglianza integrata Covid-19 in Italia è stato istituito per raccogliere, confrontare e analizzare in modo continuo e sistematico le informazioni su tutti i casi di infezione da SARS-CoV-2 confermati mediante diagnosi molecolare nei laboratori di riferimento regionali. Questo sistema fornisce dati essenziali per informare i cittadini

sull'impatto e sull'evoluzione dell'epidemia, oltre a supportare le decisioni delle autorità sanitarie pubbliche (36).

La sorveglianza Covid-19 è iniziata in Italia nel gennaio 2020 con criteri e modalità di segnalazione condivisi con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Il coordinamento del sistema di sorveglianza è affidato al Dipartimento Malattie Infettive dell'ISS, con referenti regionali designati da ogni Regione/Provincia Autonoma.

I dati relativi ai casi di infezione da SARS-CoV-2 vengono raccolti quotidianamente da tutte le Regioni/Province Autonome e inviati all'ISS. Un'apposita piattaforma informatica consente la raccolta e l'analisi dei dati, che vengono resi disponibili per l'analisi dell'epidemia su scala nazionale.

Per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2, vengono utilizzati campioni prelevati dalle vie respiratorie, come tampone rino-faringeo e oro-faringeo. I campioni vengono analizzati nei laboratori regionali utilizzando la metodica di Reverse Real-Time PCR per la ricerca dell'RNA virale.

Il flusso dei dati riguardanti i casi positivi di Covid-19 è coordinato tra ASL, ospedali, medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, con un monitoraggio continuo e una comunicazione tempestiva.

Come funziona il flusso dei dati

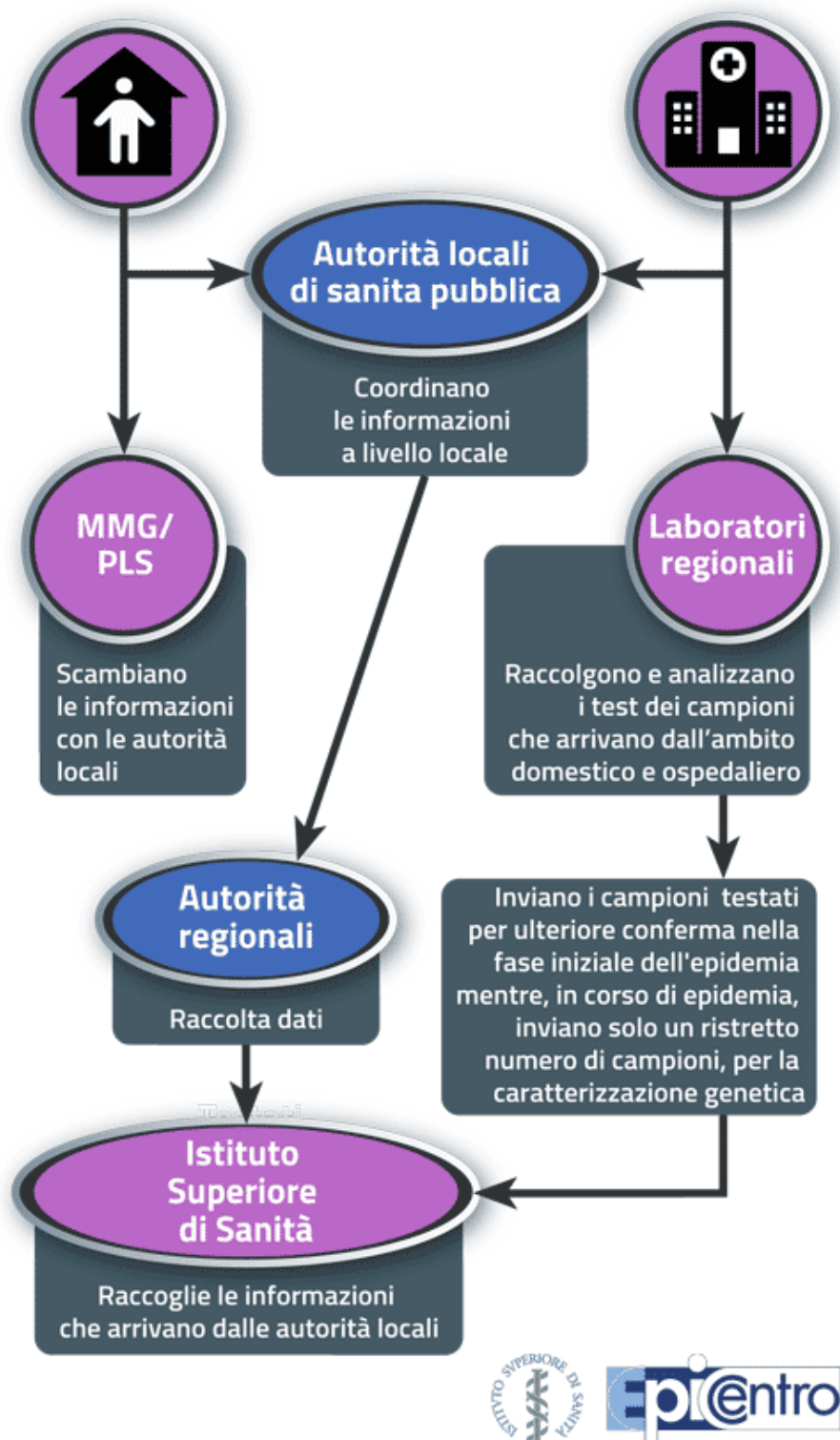


FIGURA 13 FLUSSO DEI DATI NEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA, DELLE PERSONE POSITIVE A COVID-19

3.2 VACCINAZIONE

3.2.1 I VACCINI ANTINFLUENZALI

La prevenzione dell'influenza include una serie di misure non farmacologiche consigliate dall'ECDC per ridurre la trasmissione del virus, come il lavaggio regolare delle mani, l'adozione di un'igiene respiratoria corretta, l'isolamento volontario in caso di sintomi febbrili respiratori, e il mantenimento del distanziamento fisico e l'evitare il contatto con persone malate. Le mascherine chirurgiche possono essere utili per ridurre la trasmissione tra contatti stretti.

La vaccinazione rimane la strategia più efficace nella prevenzione dell'influenza. Gli obiettivi della campagna vaccinale stagionale includono la riduzione del rischio individuale di malattia grave e morte, la protezione delle persone a rischio di complicanze, e la riduzione dei costi sociali associati alla morbilità e mortalità influenzale.

Tutti i vaccini antinfluenzali approvati per l'utilizzo in Italia sono soggetti all'autorizzazione dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) e/o dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità e il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023/2025 riportano come obiettivi di copertura per la vaccinazione antinfluenzale il 75% come obiettivo minimo perseguibile e il 95% come obiettivo ottimale nelle persone di età > 60 anni e nei gruppi a rischio.

In base alle raccomandazioni dell'OMS per la stagione 2023/2024, sono stati consigliati diversi ceppi virali per la formulazione del siero quadrivalente, ottenuti sia in uova embrionate di pollo che su colture cellulari o mediante tecniche ricombinanti. L'AIFA pubblica regolarmente informazioni sui sieri autorizzati per l'immissione in commercio e sull'assenza di allergeni come lattice, LaTeX o gomma naturale nelle componenti dei confezionamenti primari, garantendo la sicurezza per i soggetti allergici. Inoltre, una varietà di sieri inattivati è disponibile in Italia, inclusi quelli quadrivalenti, che sono utilizzati in tutte le fasi della gravidanza e che possono contenere adiuvanti o essere ad alto dosaggio, indicati per specifiche fasce d'età o gruppi a rischio. Infine, le modalità di

somministrazione e le scelte vaccinali sono regolate dalle raccomandazioni specifiche di ciascun prodotto e dalle direttive nazionali, con l'obiettivo di massimizzare l'efficacia della vaccinazione in relazione alla diffusione dei ceppi influenzali e al profilo epidemiologico prevalente. Nella Tabella 1 è possibile osservare le raccomandazioni specifiche per prodotto contenute nella Circolare Ministeriale sulla Prevenzione e Controllo dell'influenza del 2023 (37).

TARGET	Tipologie di vaccini antinfluenzali					
	VIQ	VIQa	VIQr	VIQhd	LAIV	VIQcc
Soggetti di età pari o superiore a 65 anni	S	R	S	R		S
Soggetti nella fascia di età 60 - 64 anni	S		S	S		S
Adulti età compresa tra i 18 anni e i 59 anni che rientrano nelle categorie riportate in tabella 2	S		S			S
Bambini di età compresa tra i 7 anni e i 17 anni che rientrano nelle categorie riportate in tabella 2	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

S: Somministrabile come da Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

R: Prodotto Raccomandato tra i somministrabili

VIQ - Vaccino Inattivato Quadrivalente sub-unità, split

VIQa - Vaccino inattivato quadrivalente adiuvato

VIQr - Vaccino quadrivalente a DNA ricombinante

VIQhd - Vaccino inattivato quadrivalente ad alto dosaggio

LAIV - Vaccino quadrivalente vivo attenuato

VIQcc - Vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari

TABELLA 1 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 (37)

Le categorie target per la vaccinazione antinfluenzale in Italia sono stabilite in linea con gli obiettivi della pianificazione sanitaria nazionale e con il fine di proteggere coloro che sono più vulnerabili alle complicanze influenzali. Queste categorie sono identificate e ricevono attivamente e gratuitamente l'offerta del vaccino antinfluenzale. È importante notare che l'elenco delle categorie target non è esaustivo, e i medici sono incoraggiati a valutare individualmente il rischio influenzale in base alle condizioni cliniche specifiche di ciascun paziente. Questa valutazione tiene conto del possibile aggravamento delle patologie di base e del rischio di sviluppare gravi complicanze legate all'influenza stessa.

In tali casi, il vaccino antinfluenzale viene offerto gratuitamente come parte della strategia preventiva. In Tabella 2 è possibile consultare l'elenco delle categorie di rischio per le quali è raccomandata la vaccinazione antinfluenzale, secondo l'ultima circolare Ministeriale sulla Prevenzione e controllo dell'influenza 2023/2024.

Persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza:
<ul style="list-style-type: none"> - Soggetti di età pari o superiore a 65 anni - Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in qualsiasi trimestre della gravidanza e nel periodo "postpartum" - Soggetti dai 6 mesi ai 65 anni di età affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza: <ul style="list-style-type: none"> 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 carenza 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 e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale - Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti - Familiari e contatti (adulti e bambini) di soggetti ad alto rischio di complicanze (indipendentemente dal fatto che il soggetto a rischio sia stato o meno vaccinato)
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori:
<ul style="list-style-type: none"> - 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:
<ul style="list-style-type: none"> - Allevatori - Addetti all'attività di allevamento - Addetti al trasporto di animali vivi - Macellatori e vaccinatori - Veterinari pubblici e libero-professionisti
Altre categorie
<ul style="list-style-type: none"> - Donatori di sangue - Bambini sani nella fascia di età 6 mesi - 6 anni*. - Soggetti nella fascia di età 60-64 anni *

* "Alla luce delle raccomandazioni dell'OMS e di una situazione epidemiologica delle malattie respiratorie acute virali in evoluzione, si raccomanda la vaccinazione di queste categorie anche per la stagione 2023-2024¹⁷."

TABELLA 2 ELENCO DELLE CATEGORIE PER LE QUALI LA VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE STAGIONALE È RACCOMANDATA E OFFERTA ATTIVAMENTE E GRATUITAMENTE (SENZA UNO SPECIFICO ORDINE DI PRIORITÀ).

3.2.2 I VACCINI ANTI SARS-COV2

Le raccomandazioni per la vaccinazione anti Covid-19 per la stagione 2023-2024 sono state emesse con l'obiettivo di mitigare la mortalità, le ospedalizzazioni e le forme gravi della malattia, in particolare nelle persone anziane, vulnerabili e nelle categorie ad alto rischio. In seguito dettagliata delle principali raccomandazioni e delle categorie target:

Tipi di vaccini e aggiornamenti:

La vaccinazione anti Covid-19 per la stagione 2023-2024 si basa su formulazioni monovalenti aggiornate, mirate alla variante Omicron XBB.1.5 del virus.

I principali vaccini utilizzati sono il vaccino a mRNA (per età ≥ 6 mesi) e il vaccino proteico adiuvato (per età ≥ 12 anni), entrambi approvati da EMA e AIFA.

Gruppi target per la vaccinazione:

- Persone di età pari o superiore a 60 anni.
- Ospiti delle strutture per lungodegenti.
- Donne in gravidanza o nel periodo post-partum, comprese quelle in allattamento.
- Operatori sanitari e sociosanitari, compresi gli studenti di medicina e professionisti sanitari in formazione.
- Persone di età compresa tra 6 mesi e 59 anni con elevata fragilità o affette da patologie croniche che aumentano il rischio di Covid-19 grave, come malattie respiratorie, cardiocircolatorie, neurologiche, oncologiche, e altre condizioni specifiche elencate nelle circolari ministeriali.
- Dose di richiamo e tempistiche:

La dose di richiamo è raccomandata a distanza di 6 mesi dall'ultima dose di vaccino anti Covid-19 ricevuta o dall'ultima infezione documentata.

Il richiamo ha una valenza di 12 mesi e viene raccomandato per tutte le categorie target, compresi gli anziani, gli operatori sanitari e le persone con fragilità.

Priorità nella somministrazione dei vaccini:

In fase iniziale, la vaccinazione è prioritariamente indirizzata alle persone di età ≥ 80 anni, agli ospiti delle strutture per lungodegenti, alle persone con elevata fragilità e agli operatori sanitari e sociosanitari.

Disponibilità della vaccinazione:

La vaccinazione è raccomandata per tutti i gruppi citati e può essere resa disponibile anche a coloro che non rientrano nelle categorie elencate, a discrezione e previa disponibilità di dosi.

In conclusione, le raccomandazioni per la vaccinazione anti Covid-19 per la stagione 2023-2024 mirano a proteggere le categorie più vulnerabili e ad alto rischio, mitigando l'impatto della malattia e contribuendo al controllo della pandemia. La vaccinazione rappresenta uno strumento fondamentale per la salute pubblica e la prevenzione delle forme gravi della Covid-19.

3.2.3 LE RACCOMANDAZIONI NEGLI OPERATORI SANITARI

Il termine "operatori sanitari" comprende una vasta gamma di professionisti, tra cui medici (specialisti, pediatri, medici di base), infermieri, tecnici sanitari, addetti alle pulizie e trasportatori, che sono esposti a un rischio maggiore di contrarre patogeni respiratori. È degno di nota che la vaccinazione antinfluenzale annuale sia raccomandata per gli operatori sanitari in quasi tutti i Paesi europei.

In conformità con il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale in Italia, la vaccinazione antinfluenzale è consigliata e offerta gratuitamente agli operatori sanitari. L'obiettivo di copertura per questa categoria, come descritto in precedenza, è del 75% come minimo e del 95% come ottimale.

Le raccomandazioni per la vaccinazione anti Covid-19 negli operatori sanitari rivestono un ruolo cruciale nella protezione sia degli stessi operatori che dei pazienti da potenziali rischi di trasmissione del virus. In linea con le linee guida internazionali e nazionali, la vaccinazione anti Covid-19 è fortemente raccomandata per tutti gli operatori sanitari.

L'obiettivo principale di vaccinare gli operatori sanitari è quello di garantire un ambiente sicuro e protetto per la cura dei pazienti, riducendo al minimo il rischio di trasmissione del virus all'interno delle strutture sanitarie. La vaccinazione non solo protegge gli operatori sanitari dall'infezione, ma contribuisce anche a mantenere la continuità dei servizi sanitari, riducendo il rischio di assenteismo dovuto a malattia.

Le raccomandazioni specifiche per la vaccinazione anti Covid-19 negli operatori sanitari includono:

- **Priorità nella somministrazione:** Gli operatori sanitari che lavorano in settori ad alto rischio di esposizione al virus, come pronto soccorso, terapie intensive, reparti Covid-19, e quelli che hanno un contatto diretto con pazienti affetti da Covid-19, dovrebbero essere prioritari nella somministrazione del vaccino.
- **Promozione e sensibilizzazione:** Le istituzioni sanitarie devono promuovere attivamente la vaccinazione tra il personale sanitario, fornendo informazioni chiare e accurate sui benefici della vaccinazione e rispondendo a eventuali dubbi o preoccupazioni riguardo alla sicurezza ed efficacia dei vaccini.
- **Accesso facilitato:** Le strutture sanitarie dovrebbero garantire un accesso facile e tempestivo alla vaccinazione per tutti gli operatori sanitari, organizzando sessioni di vaccinazione in loco o fornendo informazioni su dove possono ricevere il vaccino in modo conveniente.

3.2.4 ASPETTI INERENTI ALLA CO-SOMMINISTRAZIONE

Per tutti i vaccini contro il SARS-CoV-2/Covid-19 approvati in Italia, è consentita la somministrazione contemporanea o in prossimità temporale di altri vaccini, inclusi quelli che utilizzano virus vivi attenuati, ad eccezione del vaccino contro il vaiolo modificato Ankara (MVA-BN), per il quale rimane raccomandata una distanza di almeno 4 settimane (28 giorni) tra le vaccinazioni (38).

Pertanto, è prevista la possibilità di somministrare contemporaneamente i nuovi vaccini aggiornati insieme al vaccino antinfluenzale, salvo eventuali istruzioni specifiche o valutazioni cliniche particolari.

La co-somministrazione di due vaccini offre una serie di vantaggi:

- Riduzione del numero delle iniezioni e delle sedute vaccinali: Con la somministrazione simultanea di due vaccini, si riduce il numero complessivo di iniezioni e di visite necessarie, semplificando il processo vaccinale per il paziente.
- Minori disagi per i bambini e per la famiglia: La riduzione del numero di iniezioni contribuisce a minimizzare il dolore e il disagio per i bambini durante le sedute vaccinali, oltre a semplificare l'organizzazione della famiglia in termini di tempo e logistica.
- Minori costi di gestione: La riduzione delle sedute vaccinali comporta una diminuzione dei costi associati alla distribuzione e alla somministrazione dei vaccini, contribuendo a ottimizzare le risorse finanziarie e logistiche.
- Maggiore compliance dei pazienti e delle famiglie: La semplificazione del processo vaccinale può aumentare la cooperazione e l'adesione dei pazienti e delle loro famiglie alla vaccinazione, migliorando l'efficacia complessiva delle campagne vaccinali.
- Maggiore rispetto delle scadenze: La co-somministrazione può facilitare il rispetto delle scadenze raccomandate per la vaccinazione, consentendo una copertura vaccinale più tempestiva e completa.

- Riduzione della possibilità di errore: La somministrazione simultanea dei vaccini riduce il rischio di errori nell'identificazione e nella programmazione delle dosi, contribuendo a garantire un processo vaccinale sicuro ed efficiente.
- Situazioni di urgenza: In situazioni di emergenza o di necessità di immunizzazione rapida di una popolazione, la co-somministrazione dei vaccini può essere particolarmente vantaggiosa, consentendo una protezione più rapida ed efficace.
- Migliore copertura vaccinale: Riducendo le barriere e semplificando l'accesso alla vaccinazione, la co-somministrazione dei vaccini può contribuire a migliorare la copertura vaccinale complessiva della popolazione, riducendo il rischio di diffusione delle malattie infettive.

4. PARTE SPERIMENTALE

4.1 OBIETTIVI DELLO STUDIO

- **Analisi della Copertura Vaccinale:** Valutare la percentuale di operatori sanitari (OS) presso l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova che hanno ricevuto i vaccini contro il Covid-19 e l'influenza durante il periodo da ottobre a dicembre 2023.
- **Esame della Distribuzione per Età e Sesso:** Esaminare come le vaccinazioni siano state distribuite in base all'età e al sesso degli operatori sanitari, per identificare eventuali differenze significative nella partecipazione alle campagne vaccinali.
- **Valutazione dell'Impatto della co-somministrazione:** Analizzare se la pratica di somministrare contemporaneamente il vaccino anti-Covid-19 e quello antinfluenzale durante la stessa seduta abbia avuto un impatto significativo.
- **Esplorazione dell'Utilizzo di Nuove Modalità:** Investigare l'efficacia delle nuove modalità di comunicazione e prenotazione dei vaccini tramite l'intranet aziendale e il portale digitale del dipendente.

4.2 MATERIALI E METODI

Lo studio si basa sull'analisi della campagna di somministrazione dei vaccini anti-SARS-CoV-2 e antinfluenzale avviata presso l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova a partire rispettivamente dal 2 ottobre 2023 e dal 16 ottobre 2023. Le dosi di vaccino anti Covid-19 sono state somministrate esclusivamente presso il Padiglione 3, piano Terra, da parte del personale dell'Unità Operativa di Igiene dell'Ospedale. Le dosi destinate alla vaccinazione antinfluenzale sono state somministrate al personale sanitario secondo due modalità: una parte è stata erogata anch'essa presso il Padiglione 3, mentre il resto è stato distribuito direttamente nei reparti. Quest'ultima modalità ha coinvolto il personale attraverso una comunicazione via intranet aziendale, contenente istruzioni su

come richiedere le dosi e la relativa modulistica. Una volta effettuata la richiesta, la U.O Farmacia ha inviato direttamente le dosi richieste al reparto di lavoro.

- Per condurre l'analisi, sono state esaminate tutte le dosi distribuite presso il Padiglione 3 dal 1° ottobre al 31 dicembre 2023 sia per il vaccino anti Covid che per quello antinfluenzale.
- I dati sono stati ottenuti tramite l'estrazione di informazioni dal portale digitale fornito dall'Azienda Sanitaria Ligure 3, ente competente per la provincia di Genova, dove le vaccinazioni sono state regolarmente registrate.
- Le informazioni estratte comprendevano il numero di dosi somministrate al personale sanitario, suddivise per tipo di vaccino.
- Ulteriori dettagli come età, sesso e data di somministrazione sono stati inclusi nell'analisi.

Attraverso questo processo di estrazione dati, è stato possibile calcolare il numero totale di dosi somministrate e il numero totale di co-somministrazioni effettuate, nonché fornire una descrizione dettagliata del personale vaccinato, suddiviso per sesso ed età.

4.3 RISULTATI

Durante il periodo ottobre 2023- dicembre 2023, il totale degli operatori sanitari vaccinati contro il Covid-19 presso il Padiglione 3 dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova è stato di 633. La distribuzione per fasce d'età e sesso è riportata nelle Tabelle 3 e 4.

Maschi	Femmine	Totale
277	356	633

TABELLA 3 VACCINATI PER COVID-19 DIVISI PER SESSO DAL 1° OTTOBRE 2023 AL 31 DICEMBRE 2023

età 20-39	232
età 40-59	255
età>60	146
Totale	633

TABELLA 4 VACCINATI PER COVID-19 DIVISI PER ETÀ DAL 1° OTTOBRE 2023 AL 31 DICEMBRE 2023

Durante lo stesso periodo, il totale degli operatori sanitari vaccinati contro l'influenza presso il Padiglione 3 è stato di 465. La distribuzione per sesso e fasce d'età è presentata nelle Tabelle 5 e 6.

Maschi	Femmine	Totale
196	269	465

TABELLA 5 VACCINATI PER INFLUENZA DIVISI PER SESSO DAL 16 OTTOBRE 2023 AL 31 DICEMBRE 2023

età 20-39	189
età 40-59	190
età>60	86
Totale	465

TABELLA 5 VACCINATI PER INFLUENZA DIVISI PER ETÀ DAL 16 OTTOBRE 2023 AL 31 DICEMBRE 2023

La Figura 14 mostra il numero di dosi somministrate per fasce d'età relativamente ai due vaccini considerati nel periodo preso in esame.

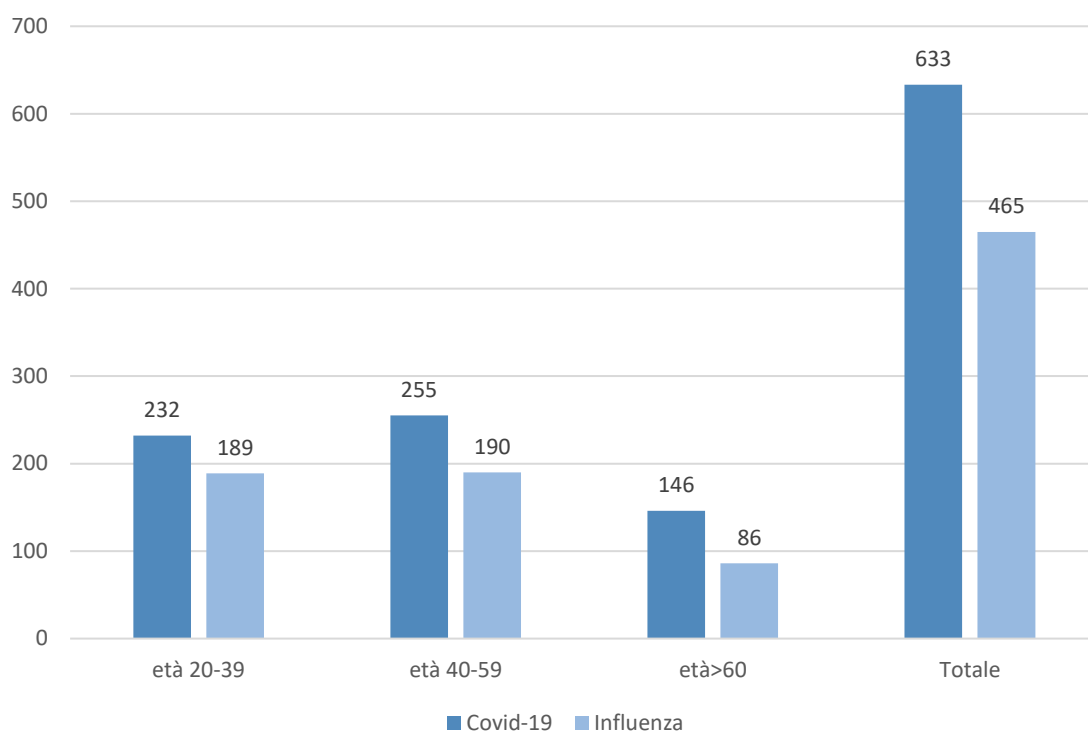


FIGURA 14 N°DOSI EROGATE DIVISE PER FASCIA D'ETÀ E CO-SOMMINISTRAZIONI EFFETTUATE DEL VACCINO COVID-19 E DEL VACCINO ANTINFLUENZALE

Per quanto concerne le co-somministrazioni, è emerso che nel corso della campagna vaccinale sono state effettuate complessivamente 199 co-somministrazioni, rappresentate dalla contemporanea inoculazione del vaccino anti Covid-19 e di quello antinfluenzale nella stessa seduta. Questo dato assume particolare rilevanza nel contesto complessivo delle vaccinazioni, considerando che sono state somministrate in totale 633 dosi anti Covid-19 e 465 dosi antinfluenzali nel medesimo periodo.

La Tabella 7 riportata di seguito, offre una suddivisione dettagliata per sesso:

Maschi	95
Femmine	104
Totale	199

TABELLA 6 CO-SOMMINISTRAZIONI EFFETTUATE VACCINO COVID-19 E ANTINFLUENZALE DIVISE PER SESSO

Il numero totale di vaccinazioni anti Covid-19 somministrate nel periodo considerato è stato di 633. Di queste, il 31,44% (199 dosi) ha coinvolto la pratica della co-somministrazione (ovvero il vaccino anti Covid-19 è stato somministrato contemporaneamente al vaccino antinfluenzale nella stessa seduta).

Il numero totale di vaccinazioni antinfluenzali somministrate nel periodo considerato è stato di 465.

Coperture del vaccino antinfluenzale

Nel periodo compreso tra il 2019 e il 2024, la copertura della vaccinazione antinfluenzale tra il personale sanitario presso l'IRCCS ha mostrato variazioni significative.

Durante la prima stagione della pandemia da Covid-19, si è registrato il livello più alto di copertura, attestatosi al 41,7%. Tuttavia, in seguito si è verificato un progressivo calo, con una copertura del 22,7% nel 2021 e del 19,3% nel 2022.

Per quanto riguarda la stagione 2023-2024, i dati preliminari riguardanti la copertura vaccinale sono limitati alle vaccinazioni effettuate presso il Padiglione 3 del Policlinico e non includono quelle somministrate direttamente nei reparti. Al momento, i dati preliminari indicano una copertura del 7,5%.

La Figura 15 illustra i dati relativi alla copertura vaccinale per influenza nelle stagioni analizzate.

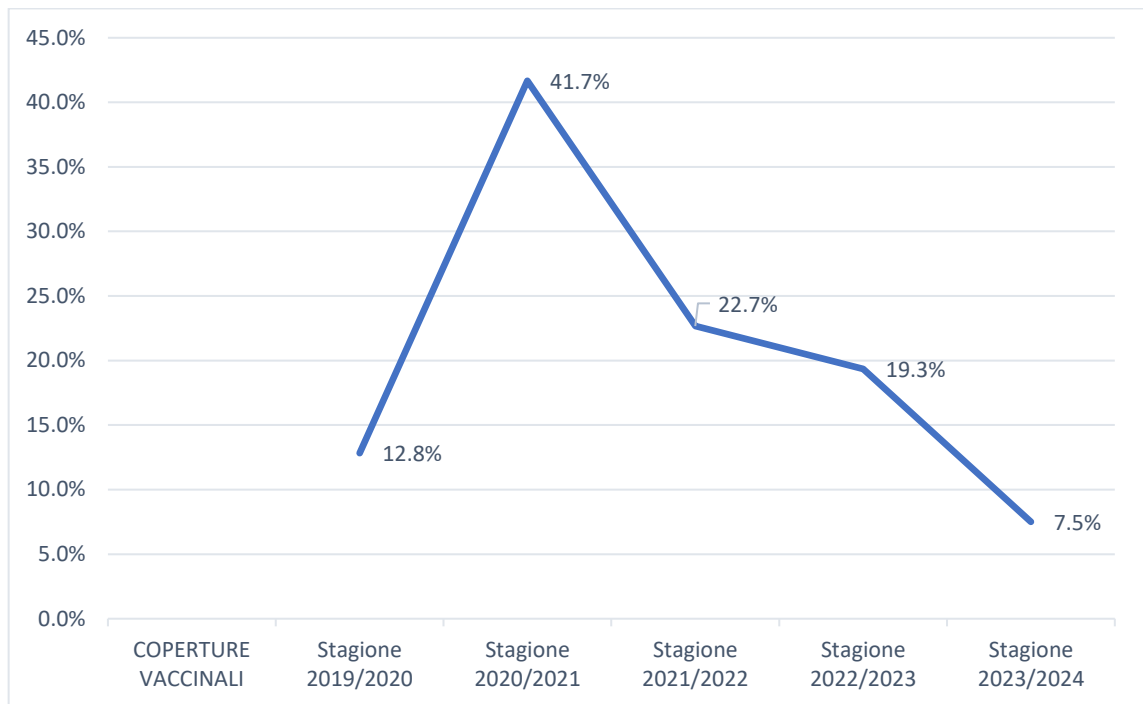


FIGURA 15 COPERTURE VACCINALI INFLUENZA

Il richiamo con il vaccino aggiornato anti-Omicron monovalente XBB 1.5 ha raggiunto una copertura del 10,2%.

4.4 DISCUSSIONE

Il presente studio si è focalizzato sull'analisi della campagna di vaccinazione contro il Covid-19 e l'influenza presso l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova nel periodo ottobre 2023 - dicembre 2023. Tali vaccinazioni sono state raccomandate per le categorie di rischio tra cui gli operatori sanitari (39) (40). La vaccinazione anti Covid-19 e le relative modalità di accesso, così come quelle per la vaccinazione antinfluenzale, sono state integrate come pop-up all'interno dell'intranet aziendale. L'opportunità di prenotazione era fornita attraverso il portale digitale del dipendente, offrendo un approccio comodo e accessibile per la partecipazione alle campagne vaccinali. Questa strategia ha mirato a facilitare l'adesione degli operatori sanitari alle vaccinazioni, sfruttando le risorse digitali interne dell'azienda.

Vaccinazioni anti Covid-19:

La distribuzione per fasce d'età mostra una partecipazione significativa di tutte le categorie, con una maggiore adesione nella fascia di età 40-59 anni, rappresentando il 40,2% del totale delle vaccinazioni, ma anche della fascia 20-39 che ha rappresentato il 36,6% delle vaccinazioni anti Covid-19 effettuate.

Secondo la Circolare Ministeriale pubblicata a settembre 2023, tutti i vaccini anti-SARS-CoV-2/Covid-19 autorizzati in Italia possono essere somministrati in modo concomitante o in tempi separati rispetto ad altri vaccini, inclusi quelli basati su patogeni vivi attenuati. Tuttavia, è importante notare che per il vaccino contro il vaiolo (MVA-BN) è ancora raccomandata una distanza di almeno 4 settimane (28 giorni) tra la somministrazione di questo vaccino e altri.

Nel caso in cui vengano somministrati due vaccini per via intramuscolare nella stessa seduta vaccinale, è possibile utilizzare due sedi anatomiche diverse (ad esempio, deltoide destro e deltoide sinistro) oppure la stessa sede anatomica. Tuttavia, se viene scelta la stessa sede anatomica, è fondamentale garantire una distanza di almeno 2,5 cm tra i due punti di iniezione al fine di ridurre al minimo la probabilità di reazioni locali sovrapposte.

La co-somministrazione del vaccino anti Covid-19 e del vaccino antinfluenzale ha rappresentato un aspetto significativo nel nostro studio, coinvolgendo il 31,44% delle vaccinazioni anti Covid-19. Questa pratica può avere avuto implicazioni positive sulla gestione delle vaccinazioni, consentendo un utilizzo ottimale delle risorse disponibili e semplificando il processo per gli operatori sanitari.

Vaccinazioni Antinfluenzali:

La distribuzione per fasce d'età evidenzia una partecipazione bilanciata tra le categorie, con una leggera predominanza nella fascia di età 40-59 anni, rappresentante il 40,9% delle vaccinazioni antinfluenzali.

Per entrambe le vaccinazioni si è osservata una maggiore percentuale di femmine vaccinate rispetto ai maschi, dato che può riflettere la maggioranza di dipendenti di sesso femminile presenti all'interno del Policlinico.

La pratica della co-somministrazione emerge come una strategia efficace nella gestione delle vaccinazioni, ottimizzando risorse e semplificando il processo.

È rilevante notare che le coperture vaccinali potrebbero variare in base a diversi fattori, tra cui l'accessibilità ai vaccini, la percezione del rischio individuale e le politiche aziendali. Sarebbe utile esplorare ulteriormente questi aspetti attraverso studi futuri.

La maggioranza dei vaccinati sia per Covid-19 che per influenza appartengono alle fasce d'età comprese tra i 20 e i 59 anni. Questo può essere facilmente spiegato dal fatto che la maggioranza degli operatori sanitari appartengono a queste classi di età.

È cruciale notare però che l'età rappresenta un fattore di rischio importante per le forme gravi di infezione da SARS-CoV-2. Con l'avvento della pandemia, la consapevolezza sui pericoli delle malattie respiratorie e sulle loro conseguenze è notevolmente cresciuta. Di conseguenza, sempre più persone, specialmente quelle più anziane, si sono mostrate inclini a proteggersi partecipando attivamente alla campagna di vaccinazione influenzale. Il desiderio di preservare la salute personale e di tutelare la comunità ha spinto molti individui a considerare la vaccinazione come un'azione preventiva fondamentale.

Coperture vaccinali:

È opportuno evidenziare come la partecipazione degli operatori sanitari alla campagna vaccinale sia rimasta costantemente al di sotto delle soglie raccomandate in tutte e quattro le stagioni prese in esame. Secondo le linee guida dell'OMS e del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-19, l'obiettivo minimo di copertura per la vaccinazione antinfluenzale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio è del 75%, mentre quello ottimale è del 95%. Considerando che gli operatori sanitari rappresentano una delle categorie a rischio principali, confrontare queste soglie con i dati registrati presso l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova mette in evidenza un mancato raggiungimento degli obiettivi prefissati.

È importante sottolineare che l'arrivo della pandemia da Covid-19 ha determinato un significativo aumento delle coperture vaccinali per l'influenza. In particolare, il picco massimo si è registrato nella stagione 2020/2021, quando la copertura vaccinale ha

raggiunto il 41,7%. Tuttavia, anche questo valore rimane nettamente al di sotto della soglia raccomandata.

I dati ottenuti in questo studio confermano quanto emerso da altre ricerche condotte in Italia, che evidenziano una bassa adesione delle categorie degli operatori sanitari alle campagne vaccinali (41) (2).

I dati relativi alle coperture vaccinazioni antinfluenzali sono da considerarsi preliminari, in quanto non sono inclusi i vaccini inviati direttamente nei reparti. L'analisi attuale si basa esclusivamente sulle dosi somministrate presso il Padiglione 3 dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova. Al fine di ottenere una panoramica completa delle coperture vaccinali antinfluenzali, sarà necessario includere anche i dati relativi alle dosi somministrate nei reparti, il che potrebbe influenzare significativamente i risultati finali.

Sebbene i dati relativi alle coperture vaccinali per influenza nell'ultima stagione siano ancora preliminari e non definitivi, è possibile ipotizzare un andamento ulteriormente in calo dopo il picco nella Stagione 2020/2021.

In modo analogo, i risultati riguardanti la copertura con il vaccino aggiornato anti Covid-19 monovalente Omicron XBB1.5, nonostante sia stata raccomandata a tutti gli operatori sanitari come da Circolare Ministeriale (42) , non hanno raggiunto livelli soddisfacenti.

4.5 CONCLUSIONI

L'analisi approfondita della campagna di vaccinazione presso l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova ha evidenziato elementi chiave che contribuiscono alla comprensione e al miglioramento delle strategie vaccinali. La co-somministrazione, emersa come pratica efficace, si presenta come un'opportunità da considerare attentamente per le future campagne di vaccinazione. Si può infatti affermare con ragionevole certezza che l'aver proposto in co-somministrazione la vaccinazione Covid-19 a operatori sanitari giunti per la vaccinazione antinfluenzali e viceversa abbia aumentato la percentuale di adesione evitando una seconda seduta vaccinale.

La consapevolezza dei punti di forza, inclusa l'implementazione di modalità innovative attraverso l'intranet aziendale, fornisce una base solida per il potenziamento delle coperture vaccinali. Tuttavia, alcune aree di miglioramento possono essere identificate. Strategie di comunicazione mirate possono essere sviluppate per aumentare la partecipazione nelle fasce d'età o nei reparti meno coinvolti, contribuendo a una copertura più omogenea tra tutti gli operatori sanitari. Un altro esempio è il rafforzamento della sensibilità vaccinale nei corsi di laurea o professionalizzanti in ambito sanitario.

Tutto questo infatti può portare ad aumentare la percentuale di vaccinati tra gli operatori sanitari per Covid-19 e influenza avvicinandosi ai target richiesti dal Ministero e dall'OMS al fine di proteggere gli operatori stessi e i pazienti dalle complicanze di queste infezioni.

Bibliografia

1. Influenza, Epicentro -. [Online] 13 Febbraio 2024.
<https://www.epicentro.iss.it/influenza/influenza..>
2. *Vaccinazione antinfluenzale e value based health care: soluzioni operative per la tutela della salute pubblica [Flu vaccination and value-based health care: operational solutions to safeguard public health]*. Calabrò GE, Icardi G, Bonanni P, et al. s.l. : J Prev Med Hyg. , 2022, Vol. 2022;63(2 Suppl 2):E1-E85. . doi:10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2s2.
3. Epicentro. [Online] <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza-dati..>
4. RespiVirNet - Epicentro. [Online] <https://www.epicentro.iss.it/influenza/respivirnet>.
5. Lamb, R.A. and Krug, R.M. Orthomyxoviridae: The Viruses and Their Replication. *Knipe, D.M., Howley, P.M. and Griffin, D.E., Eds., Fields Virology, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.* 2001, p. 1487-1531.
6. Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. *Lancet.* 66–68 (1933). 222 (5732).
7. Francis M, King M, Kelvin A. Viruses. Back to the Future for Influenza Preimmunity; Looking Back at Influenza Virus History to Infer the Outcome of Future Infections. 30 gennaio 2019, 11(2):122.
8. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, Di Francesco P, Angiolella L. Edra. *Microbiologia medica.* 8. ed. Milano. 2017.
9. *Human Influenza Virus Infections.* Peteranderl C, Herold S, Schmoldt C. 37(04):487–500., s.l. : *Semin Respir Crit Care Med.*, 2016.
10. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* vol 72 . [Online] http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-0980-9_98.
11. Lou, M, Rossmann, MG e Rao, VB. *Viral Molecular Machines.* Springer US, 2012, 201 - 21.
12. Peteranderl, C, Herold, S e Schmoldt, C. Human Influenza Virus Infections. *Semin Respir Crit Care Med.* 3 agosto 2016, 37(04):487–500.
13. S., Antinori. *Manuale di Malattie Infettive.* 2015.
14. Park JE, Ryu Y. Transmissibility and severity of influenza virus by subtype. *Infect Genet Evol.* 2018, Vol. 65, 288–92.
15. I virus influenzali e i loro mutamenti. Availableat:
[https://www.epicentro.iss.it/influenza/tec#:~:text=Deriva%20antigenica%20\(antigenic%20drift\),,è%20responsabile%20delle%20epidemie%20stagionali](https://www.epicentro.iss.it/influenza/tec#:~:text=Deriva%20antigenica%20(antigenic%20drift),,è%20responsabile%20delle%20epidemie%20stagionali)). I virus influenzali e i loro mutamenti. [Online] [https://www.epicentro.iss.it/influenza/tec#:~:text=Deriva%20antigenica%20\(antigenic%20drift\),,è%20responsabile%20delle%20epidemie%20stagionali](https://www.epicentro.iss.it/influenza/tec#:~:text=Deriva%20antigenica%20(antigenic%20drift),,è%20responsabile%20delle%20epidemie%20stagionali)).
16. Nypaver, C, Dehlinger, C e Carter, C. Influenza and Influenza Vaccine: A Review. *J Midwifery Womens Health.* Gennaio 2021, 66(1):45–53.
17. sanità, Istituto superiore di. EpiCentro - Influenza, informazioni generali . [Online] <https://www.epicentro.iss.it/influenza/influenza>.
18. *Human Influenza Virus Infections.* Peteranderl, C, Herold, S e Schmoldt, C. 2016, Vol. 37(04):487–500. 6.

19. Hutchinson, Edward. Influenza Virus. *Trends in Microbiology* . [Online] 2018. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.05.013>.
20. *Clinical and Laboratory diagnosis of influenza*. . Rodrigo, C e Me´ndez, M. 29–33, s.l. : Hum Vaccines Immunother, 2012, Vol. 8(1).
21. *Influenza in Children*. Nayak, J, Hoy, G e Gordon, A. Gennaio 2021.
22. *Clinical characteristics and severity of influenza infections by virus type, subtype, and lineage: A systematic literature review*. . Caini, S, et al. s.l. : Influenza Other Respir Viruses, 2018, Vol. 12(6):780–92.
23. *Prevalence of Various Respiratory Viruses in the Middle Ear during Acute Otitis Media*. . Heikkinen, T, Thint, M e Chonmaitree, T. 340(4):260–4.8, s.l. : N Engl J Med, 1999.
24. <https://vitrosens.com/what-are-influenza-type-a-flu-and-type-b-flu/>. [Online]
25. *Influenza: Diagnosis and Treatment*. Gaitonde, DY. 100(12), 2019.
26. Farmaco, Agenzia Italiana del. *Riassunto delle caratteristiche del prodotto* .
27. COVID-19 - CDC. [Online] <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.
28. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. *National Institutes of Health (NIH)*. [Online] <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
29. *Indicazioni e raccomandazioni per la campagna di vaccinazione autunnale/invernale 2023/2024 anti COVID-19*. Salute, Ministero della. 27/09/2023.
30. Bhaskaran, K, Bacon, S e Evans, SJ. Factors associated with deaths due to COVID-19 versus other causes: population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *Lancet Reg Health*.
31. Kim, L, et al. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality among Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Associated Hospitalization Surveillance Network* .
32. *Underlying Medical Conditions and Severe Illness Among 540,667 Adults Hospitalized With COVID-19, March 2020–March 2021. Preventing chronic disease*. . Kompaniyets, L, et al. Jul 1 2021;; Vol. 18:E66.
33. National Institutes of Health (NIH). *Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Treatment Guidelines*. . [Online] <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
34. Hastie e Claire, E. True prevalence of long-COVID in a nationwide, population cohort study . *Nature communications vol. 14,1 7892*. [Online] 30 Novembre 2023. doi:10.1038/s41467-023-43661-w.
35. Diagnostics - European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Online] <https://www.ecdc.europa.eu/en/diagnostics>.
36. Sistema di sorveglianza integrata COVID-19. [Online] <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza#:~:text=Che%20cos'%C3%A8,di%20riferimento%20regionali%20in%20Italia>. .
37. Salute, Ministero della. *Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024*. [Online]

38. EpiCentro, Istituto Superiore di Sanità. Raccomandazioni 2023-2024 per la vaccinazione anti COVID-19. *L'epidemiologia per la sanità pubblica*. [Online]
<https://www.epicentro.iss.it/vaccini/vaccini-Covid-19-raccomandazioni-23-24>.
39. Salute, Ministero della. indicazioni e raccomandazioni per la campagna di vaccinazione autunnale/invernale. [Online]
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2023&codLeg=96278&parte=1%20&serie=null>.
40. —. Circolare 21 aprile 2023 “Prevenzione e controllo dell’influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024”. [Online]
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2023&codLeg=93294&parte=1%20&serie=null>.
41. *Cost-consequence analysis of influenza vaccination among the staff of a large teaching hospital in Rome, Italy: A pilot study*. olamesta V, Tamburrano A, Barbara A, Gentili A, La Milia DI, Berloco F, Cicchetti A, Piacentini D, Galluzzi R, Mastrodonato SR, Cambieri A, Ricciardi W, Laurenti P. s.l. : PLoS One , 2019, Vol. 14:e0225326. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225326>
10.1371/journal.pone.0225326.
42. *indicazioni e raccomandazioni per la campagna di vaccinazione autunnale/invernale 2023/2024 anti COVID-19*. Salute, Ministero della. 27/09/2023.
43. Coronavirus disease (Covid-19) pandemic. [Online]
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019..>