



Roma

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E
PROFILASSI INTERNAZIONALE
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

ALLEGATO 1

**OGGETTO: Prevenzione e controllo
dell'influenza: raccomandazioni per la
stagione 2023-2024**

Assessorati alla Sanità delle Regioni a Statuto
Ordinario e Speciale
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità delle Province Autonome di
Bolzano e Trento
LORO SEDI

Ufficio di Gabinetto
SEDE

Ufficio Legislativo
SEDE

Ufficio Stampa
SEDE

Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera
LORO SEDI

Organismo Indipendente di Valutazione
oiv@postacert.sanita.it

Direzione Generale del personale,
dell'organizzazione e del bilancio
SEDE

Direzione Generale delle professioni sanitarie e
delle risorse umane del Servizio Sanitario
Nazionale
SEDE

Direzione Generale dei dispositivi medici e del
servizio farmaceutico
SEDE

Direzione Generale della ricerca e dell'innovazione
in sanità
SEDE

Direzione Generale della vigilanza sugli enti e della
sicurezza delle cure
SEDE

Direzione Generale della sanità animale e dei
farmaci veterinari
SEDE

Direzione Generale per l'igiene e la sicurezza degli
alimenti e la nutrizione
SEDE

Direzione Generale della comunicazione e dei
rapporti europei e internazionali
SEDE

Direzione Generale della digitalizzazione, del
sistema informativo sanitario e della statistica
SEDE

Direzione Generale degli organi collegiali per la tutela della salute
SEDE

Comando Carabinieri per la Tutela della Salute
srm20400@pec.carabinieri.it

Presidenza del Consiglio dei Ministri
usg@mailbox.governo.it

Ministero degli Affari Esteri
gabinetto.ministro@cert.esteri.it

Ministero dell'Interno
gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero di Giustizia
capo.gabinetto@giustiziacerit.it

Ministero della Difesa
udc@postacert.difesa.it

Ministero dell'Economia e Finanze
ufficiodigabinetto@pec.mef.gov.it

Ministero dello Sviluppo economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero delle Politiche Agricole Alimentari e Forestali
ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e Tutela del Territorio e del Mare
segreteria.ministro@pec.minambiente.it

Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti
ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it

Ministero del Lavoro e Politiche Sociali
segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it

Ministero dei Beni e delle Attività Culturali e del Turismo
mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministro per le Riforme Costituzionali e i Rapporti con il Parlamento
rapportiparlamento@mailbox.governo.it

Ministro per gli Affari Regionali
affariregionali@pec.governo.it

Ministro per la Pubblica Amministrazione e Semplificazione
protocollo_dfp@mailbox.governo.it

Croce Rossa Italiana – Sede Nazionale
comitato.nazionale@cert.cri.it

Federazione nazionale degli Ordini dei Medici e degli Odontoiatri
segreteria@pec.fnomceo.it

Federazione degli Ordini dei Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Istituto Superiore di Sanità
presidenza@pec.iss.it

I.N.A.I.L.
presidenza@postacert.inail.it

Farindustria
farindustria@farindustria.it

Direzione Generale della programmazione sanitaria
SEDE

Agenzia Italiana del Farmaco
presidenza@pec.aifa.gov.it
direzione.generale@pec.aifa.gov.it

Regione Veneto – Assessorato alla Sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della Prevenzione
francesca.russo@regione.veneto.it
coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

Si trasmette, per il seguito di competenza, l'allegata circolare per la prevenzione ed il controllo dell'influenza stagionale 2023-2024 comprendente le più recenti indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sulla composizione dei vaccini antinfluenzali.

Si prega di voler dare massima diffusione all'allegato documento.

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

Il Direttore dell'Ufficio 5:
Dr. Francesco Maraglino

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

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



Ministero della Salute

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

**Prevenzione e controllo dell'influenza:
raccomandazioni per la stagione 2023-2024**

Introduzione	3
Epidemiologia dell'Influenza.....	4
Distribuzione della malattia	4
Descrizione della malattia.....	4
Agente infettivo	5
Trasmissione	5
Fattori di rischio.....	5
Stagionalità	5
Sintomi clinici.....	5
Sorveglianza dell'influenza.....	6
Prevenzione dell'influenza.....	7
Misure di igiene e protezione individuale.....	7
La vaccinazione	7
Controindicazioni e precauzioni	7
Condizioni che non rappresentano controindicazione.....	9
Somministrazione simultanea di più vaccini.....	9
Reazioni indesiderate segnalate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale	9
Vaccini disponibili	10
Vaccini inattivati (VII).....	11
Vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari (VIQcc).....	11
Vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa)	11
Vaccino inattivato quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd).....	11
Vaccino quadrivalente a DNA ricombinante (VIQr)	11
Vaccino quadrivalente vivo attenuato (LAIV).....	11
Dosaggio, modalità di somministrazione e scelta	11
Categorie target per la vaccinazione	12
Conservazione dei vaccini	14
Tempistiche della campagna vaccinale	14
Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione	15
Rilevazione della copertura vaccinale.....	16
Altri interventi.....	17
Sorveglianza delle sindromi simil-influenzali e dei casi di influenza.....	17
Sorveglianza degli eventi avversi dopo vaccinazione.....	17
Attivazione di campagne di informazione/comunicazione	18

Introduzione

L'influenza è una malattia respiratoria acuta causata da virus influenzali che circolano in tutto il mondo. Nei climi temperati, come in Italia, le epidemie stagionali si verificano principalmente durante l'inverno, mentre nelle regioni tropicali l'influenza può verificarsi durante tutto l'anno, causando epidemie in modo più irregolare. In tutto il mondo, si stima che queste epidemie annuali causino da 3 a 5 milioni di casi di malattia grave e da 290.000 a 650.000 decessi per cause respiratorie. Nei paesi industrializzati la maggior parte dei decessi associati all'influenza si verifica tra le persone di età pari o superiore a 65 anni¹.

L'influenza rappresenta un serio problema di Sanità Pubblica e una rilevante fonte di costi diretti e indiretti per la gestione dei casi e delle complicanze della malattia e l'attuazione delle misure di controllo ed è tra le poche malattie infettive che di fatto ogni individuo sperimenta più volte nel corso della propria esistenza indipendentemente dallo stile di vita, dall'età e dal luogo in cui vive. Le epidemie possono provocare alti livelli di assenteismo in ambito scolastico e lavorativo e perdite di produttività. Gli accessi al Pronto Soccorso e i ricoveri per influenza possono aumentare durante i picchi della malattia. Le persone anziane, i bambini più piccoli, le donne in gravidanza e le persone con malattie croniche sono maggiormente soggetti a forme gravi, ma tutta la popolazione può sviluppare gravi complicanze, tra cui polmonite, miocardite ed encefalite, che possono portare al decesso². Pertanto, si rende necessario intensificare i programmi di vaccinazione e le misure di prevenzione, proteggendo in particolare la salute dei gruppi di popolazione più a rischio attraverso la vaccinazione contro l'influenza stagionale.

La stagione influenzale 2022-2023, in Europa, è iniziata anticipatamente. Anche nel nostro Paese l'andamento delle sindromi simil-influenzali (ILI) è stato anticipato rispetto alle passate stagioni (tranne quella pandemica del 2009/2010) con un valore di picco di incidenza superiore a tutti gli anni precedenti. Il numero di ILI è stato sostenuto, oltre che dai virus influenzali, anche da altri virus respiratori tra i quali il virus respiratorio sinciziale (RSV) nei bambini molto piccoli, e il SARS-CoV-2.

Le raccomandazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) sulla composizione dei vaccini, per l'emisfero settentrionale, contro i virus influenzali sono rese disponibili nel mese di febbraio di ogni anno per la stagione successiva. Nel febbraio 2023, l'OMS ha raccomandato la nuova composizione vaccinale per la stagione 2023/2024 elencando i virus da inserire nella formulazione quadrivalente e trivalente³.

Le raccomandazioni annuali per l'uso dei vaccini antinfluenzali in Italia sono elaborate dal Ministero della Salute, sentito il NITAG, l'Istituto Superiore di Sanità e le Regioni/PA, dopo la revisione di una serie di aspetti, come il carico della malattia influenzale e le popolazioni target per la vaccinazione, sicurezza, immunogenicità ed efficacia dei vaccini antinfluenzali e altri aspetti rilevanti.

¹ Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods, Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P, Cheng OY, Brammer L, Meltzer MI, et al. *Influenza Other Respi Viruses*. 2009; 3:37-49 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19453440/>

² ECDC: Seasonal influenza <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza> (indicare ultima consultazione)

³ <https://www.who.int/news/item/24-02-2023-recommendations-announced-for-influenza-vaccine-composition-for-the-2023-2024-northern-hemisphere-influenza-season>

Epidemiologia dell'Influenza

Distribuzione della malattia

Si stima che in tutto il mondo, le epidemie annuali provochino circa un miliardo di casi di influenza, da circa tre a cinque milioni di casi di malattia grave e da circa 290.000 a 650.000 decessi⁴. Per informazioni correnti sull'attività influenzale internazionale consultare il sito Web FluNet dell'OMS⁵.

In Europa, l'influenza si presenta con epidemie annuali durante la stagione invernale. Casi sporadici possono verificarsi anche al di fuori delle normali stagioni influenzali, anche se nei mesi estivi l'incidenza è trascurabile. In tutta Europa, ogni anno, si infetta dal dieci al trenta per cento della popolazione europea e l'infezione causa centinaia di migliaia di ricoveri.

Il Centro Europeo per il controllo delle Malattie (ECDC) stima che ogni anno, in Europa, si verificano dai 4 ai 50 milioni di casi sintomatici di influenza e che 15.000/70.000 cittadini europei muoiono ogni anno di cause associate all'influenza. Il 90% dei decessi si verifica in soggetti di età superiore ai 65 anni, specialmente tra quelli con condizioni cliniche croniche di base. Per informazioni correnti sull'attività influenzale europea consultare il sito Web FluNews Europe dell'OMS/Europa e del Centro per il controllo delle Malattie Europeo (ECDC)⁶.

In Italia, dall'analisi delle stagioni epidemiche dal 2010-2011 al 2019-2020, è emerso che in media circa il 10,4% della popolazione italiana ha sviluppato una sindrome simil-influenzale (ILI)⁷.

L'influenza e la polmonite ad essa associata sono classificate tra le prime 10 principali cause di morte in Italia. Per fornire un quadro nazionale dell'impatto che l'influenza ha sulla popolazione italiana, oltre alla sorveglianza integrata dell'influenza vengono raccolti dati e informazioni da altre fonti. Il Ministero della Salute fornisce ritorno delle informazioni, sull'andamento nazionale dell'influenza, tramite stampa e mezzi informatici, dirette a operatori, utenti e ai sistemi di sorveglianza europei e internazionali⁸.

Informazioni aggiornate sull'andamento dell'influenza, sulla base delle sorveglianze Influnet e casi gravi, fanno capo all'Istituto Superiore di Sanità con il contributo del Ministero della Salute e con il supporto delle Regioni e Province Autonome e Sismg (Sistema di Sorveglianza della Mortalità per tutte le cause) gestito da Dipartimento di Epidemiologia Ssr Lazio - Asl Roma 1, sono disponibili sul sito web di FluNews Italia⁹. Informazioni utili sull'andamento epidemiologico delle sindromi simil-influenzali e sulla sorveglianza virologica dell'influenza sono disponibili rispettivamente sul sito web di InFluNet¹⁰.

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

Descrizione della malattia

L'influenza è una malattia respiratoria che può manifestarsi in forme di diversa gravità che in alcuni casi, possono comportare il ricovero in ospedale e anche la morte. Alcune fasce di popolazione,

4 <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/burden-of-disease> (ultimo accesso 4/4/2023)

5 http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/fluNet/en/

6 <https://flunewseurope.org/>

7 Boccacini S. et al. Epidemiologia dell'influenza stagionale in Italia. J PREV MED HYG 2022; 63 (4 SUPPL. 1): E1-E138

8 <http://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=704&area=influenza&menu=vuoto>

9 <http://www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/FluNews.asp>

10 <https://www.iss.it/site/RMI/influnet/pagine/rapportoInflunet.aspx>

come i bambini piccoli, le donne in gravidanza i soggetti con patologie concomitanti e gli anziani, possono essere maggiormente a rischio di gravi complicanze influenzali come polmonite virale, polmonite batterica secondaria e peggioramento delle condizioni mediche sottostanti.

Agente infettivo

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

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

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

Trasmissione

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

Fattori di rischio

Le persone a maggior rischio di complicanze correlate all'influenza sono gli adulti e i bambini con patologie concomitanti (vedi Tabella 2), i residenti in strutture socio sanitarie e altre strutture di assistenza cronica, persone a rischio per età, le donne in gravidanza e alcune categorie professionali, quali operatori sanitari, lavoratori dei servizi essenziali, che qualora contraggano l'influenza possono rappresentare un rischio per le persone con le quali vengono a contatto che spesso sono gravate da aumentata fragilità.

Stagionalità

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

Sintomi clinici

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

Sorveglianza dell'influenza

La sorveglianza dell'influenza in Italia avviene tramite un sistema di sorveglianza integrato coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con il contributo del Ministero della Salute e con il supporto delle Regioni e Province Autonome:

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

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

2- **Monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza confermata**: dalla stagione pandemica influenzale 2009/2010 è attivo in Italia il monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza stagionale (introdotto con Circolare del 19 novembre 2009 e integrato annualmente). Secondo quanto previsto dalla Circolare del Ministero della Salute, le Regioni e Province autonome sono tenute a segnalare al Ministero e all'ISS i casi gravi e complicati di influenza confermata in laboratorio, le cui condizioni prevedano il ricovero in Unità di terapia intensiva (UTI) e/o, il ricorso alla terapia in Ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO).

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

Prevenzione dell'influenza

Misure di igiene e protezione individuale

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

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

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

La vaccinazione

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

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

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

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

Controindicazioni e precauzioni

- Il vaccino antinfluenzale non deve essere somministrato a lattanti al di sotto dei sei mesi (per mancanza di studi clinici controllati che dimostrino l'innocuità del vaccino in tali fasce d'età).

- Il vaccino antinfluenzale non deve essere somministrato a soggetti che abbiano manifestato una reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose o una reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino (da “Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni” NIV-ISS-Ministero della Salute). Le persone con storia di anafilassi devono essere inviate a consulenza allergologica in struttura specializzata al fine di determinare la componente che ha causato la reazione, per poter essere vaccinati nel modo più completo possibile. L’esecuzione di test cutanei va riservata a casi selezionati in ambito specialistico ospedaliero.
- Un’anamnesi positiva per sindrome di Guillain-Barré insorta entro 6 settimane dalla somministrazione di una precedente dose di vaccino antinfluenzale costituisce controindicazione alla vaccinazione in assenza di altra causa certa che possa spiegare l’evento. Una sindrome di Guillain-Barré non correlata a vaccinazione antinfluenzale e insorta da più di un anno è motivo di precauzione; sebbene i dati disponibili siano limitati, i vantaggi della vaccinazione antinfluenzale giustificano la somministrazione del vaccino annuale nei soggetti ad alto rischio di complicanze gravi dalla malattia¹¹.

Una malattia acuta di media o grave entità, con o senza febbre, costituisce una precauzione e può essere necessario approfondire il singolo caso valutando il rapporto beneficio/rischio.

Specifiche controindicazioni e precauzioni alla somministrazione di vaccini antinfluenzali sono contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto. Ad esempio, il vaccino spray nasale a ‘virus attenuato’ (LAIV) non può essere somministrato nei seguenti casi:

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

Inoltre, in accordo con quanto indicato dall’ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices – USA*) si considerano controindicazioni per il vaccino antiinfluenzale a virus attenuato anche:

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

¹¹ Da “Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni” NIV-ISS-Ministero della Salute disponibile su http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_13_web.pdf

Ai bambini con impianto cocleare si può somministrare LAIV in modo sicuro, anche se l'ideale sarebbe non somministrarlo nella settimana precedente l'intervento di impianto o nelle due settimane successive, o se vi è evidenza di perdite di liquido cerebrospinale in corso.¹²

Come per altri vaccini somministrati per via intramuscolare, i vaccini antinfluenzali devono essere somministrati con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione in quanto può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare a questi soggetti.

Ulteriori informazioni sulle precauzioni e controindicazioni sono disponibili nella Guida alle controindicazioni e nei rispettivi Riassunti delle caratteristiche del prodotto disponibili sul sito dell'AIFA.

Condizioni che non rappresentano controindicazione

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

Somministrazione simultanea di più vaccini

Il vaccino antinfluenzale non interferisce con la risposta immune ad altri vaccini inattivati o vivi attenuati. Per la somministrazione del solo vaccino spray nasale a virus vivo attenuato bisogna attendere almeno 4 settimane da un vaccino vivo attenuato, quando le vaccinazioni non sono cosomministrate.¹³

I soggetti possono quindi ricevere il vaccino antinfluenzale contemporaneamente ad altri vaccini (secondo le indicazioni del PNPV vigente), in sedi corporee e con siringhe diverse.

Fatte salve specifiche indicazioni d'uso, è possibile altresì, la co-somministrazione di tutti i vaccini antinfluenzali con i vaccini anti-SARS-CoV-2/COVID-19^{14 15}.

Reazioni indesiderate segnalate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale

I vaccini antinfluenzali che contengono solo virus inattivati o parti di questi, non possono essere responsabili di infezioni da virus influenzali. Le persone vaccinate dovrebbero essere informate sul fatto che, particolarmente nella stagione fredda, infezioni respiratorie e sindromi con sintomatologie

¹² Documento dell'NHS "Live attenuated influenza vaccine nasal spray suspension (LAIV) Patient Group Direction (PGD)" pubblicato il 1° settembre 2022; <https://www.england.nhs.uk/south/wp-content/uploads/sites/6/2022/08/202208010laivpgdv11.00jh220811.pdf>

¹³ Plotkin's Vaccines, 8a edizione, capitolo 10 General Immunization Practices, Tabella 10.8 "Guidelines for Spacing of Live and Inactivated Antigens"

¹⁴ CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States. (last updated April 21, 2022); <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>

¹⁵ NHS Children's flu vaccine: <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/child-flu-vaccine/>

simili a quelle dell'influenza possono essere provocate da molteplici altri agenti batterici e virali, nei cui confronti il vaccino antinfluenzale non può avere alcuna efficacia protettiva.

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

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

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

Vaccini disponibili

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

Le Regioni/PP.AA. decidono annualmente, tramite delle gare per la fornitura di vaccini, tra i prodotti disponibili in commercio, quelli che saranno utilizzati durante le campagne vaccinali.

Le caratteristiche antigeniche dei ceppi virali influenzali che hanno circolato nell'ultima stagione influenzale forniscono la base per selezionare i ceppi da includere nel vaccino dell'anno successivo e l'OMS emana le raccomandazioni sulla composizione vaccinale generalmente nel mese di febbraio per consentire alle aziende di produrre la quantità di vaccino richiesta.

Nella riunione annuale, svoltasi il 24 febbraio 2023, l'OMS ha pertanto raccomandato la seguente composizione del vaccino quadrivalente per l'emisfero settentrionale nella stagione 2023/2024:

Vaccini quadrivalenti ottenuti in uova embrionate di pollo

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1) pdm09-like virus;
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus; e
- B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria); e
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lineaggio B/Yamagata).

Vaccini quadrivalenti ottenuti su colture cellulari o ricombinanti

- A/Wisconsin/67/2022 (H1N1) pdm09-like virus;
- A/Darwin/6/2021 (H3N2)-like virus;
- B/Austria/1359417/2021-like virus (lineaggio B/Victoria); e
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lineaggio B/Yamagata).

Ogni anno AIFA pubblica le informazioni relative ai vaccini autorizzati per l'immissione in commercio per ogni stagione e pubblica le informazioni relative all'assenza di lattice/latex/gomma naturale nelle diverse componenti dei confezionamenti primari (siringhe pre-riempite, nebulizzatore, ecc.), dopo le necessarie verifiche con le Aziende titolari dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC). Tale informazione risulta di estrema importanza per i soggetti allergici al lattice che necessitano della copertura vaccinale, i quali, in caso di presenza di lattice anche in tracce, nelle diverse componenti delle siringhe pre-riempite (es. cappuccio, pistone, tappo), sarebbero esposti al rischio di reazioni allergiche.

Vaccini inattivati (VII)

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

I vaccini influenzali inattivati possono essere impiegati in tutte le fasi della gravidanza.

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

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

Vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari (VIQcc)

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

Vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa)

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

Vaccino inattivato quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd)

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

Vaccino quadrivalente a DNA ricombinante (VIQr)

Il vaccino quadrivalente 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.

Vaccino quadrivalente vivo attenuato (LAIV)

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

Dosaggio, modalità di somministrazione e scelta

Ferme restando le indicazioni riportate nella RCP di ciascun vaccino registrato, la *Tabella 1* riporta le indicazioni su dosaggio e modalità di somministrazione e riassume le raccomandazioni attuali per età e gruppi di rischio specifici indicando la scelta (o le opzioni) di vaccino antinfluenzale attualmente disponibile per l'uso in Italia.

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