

LA VACCINAZIONE ANTIINFLUENZALE

I virus influenzali sono costituiti da una particella sferica incapsulata, il cui rivestimento esterno è composto principalmente da due glicoproteine, emoagglutina (H) e neuramidasi (N). Le molecole di queste glicoproteine sono presenti sulla superficie come “punte” simili a spine di riccio e costituiscono gli antigeni di superficie del virus antiinfluenzale. L’emoagglutinina è responsabile del legame del virus alla cellula ospite: gli anticorpi nei confronti di questa proteina neutralizzano l’infettività del virus e sono i determinanti maggiori dell’immunità. La neuraminidasi determina invece il rilascio del virus dalle cellule, cioè la disseminazione del virus. Anticorpi antineuraminidasi non neutralizzano perciò il virus, ma ne limitano la replicazione e, di conseguenza, la gravità dell’infezione prodotta. La differenza tra queste glicoproteine determina l’esistenza di tre tipi di virus (A, B e C). Gli antigeni di superficie (H e N) variano non solo con il tipo di virus (A, B e C) ma anche tra sottotipi del virus A. Tra i virus dell’influenza di tipo A possono essere riconosciuti tre sottotipi di emoagglutina (H_1 , H_2 , H_3) e due sottotipi di neuraminidasi (N_1 , N_2). L’immunità nei confronti di questi antigeni, in particolar modo dell’emoagglutinina, riduce la probabilità di contrarre l’infezione o riduce la gravità della malattia, qualora questa venga ugualmente contratta. Tuttavia, nel corso del tempo, i virus influenzali possono presentare variazioni antigeniche, cosicché una precedente infezione o vaccinazione con un determinato ceppo virale può non indurre l’immunità nei confronti di un altro ceppo appartenente allo stesso sottotipo. Ogni ceppo è identificato dal luogo e dall’anno dell’isolamento (es. A/Bangkok/79/ H_3N_2 indica un virus influenzale di tipo A, sottotipo H_3N_2 , isolato a Bangkok nel 1979). I virus di tipo B hanno una maggiore stabilità antigenica di quelli di tipo A, ma possono ugualmente presentare variazioni nel tempo. Per queste ragioni, si continuano a registrare ogni anno importanti epidemie di malattie respiratorie causate dai nuovi ceppi dei virus influenzali. I ceppi isolati lo scorso inverno e quindi presenti nell’attuale vaccino, possiedono caratteristiche antigeniche in parte differenti rispetto a quelli responsabili dell’influenza nell’anno precedente.

Tipi di vaccino

I vaccini antiinfluenzali possono essere di due tipi: quello “normale” a virus interi e quelli “sub-virionici”. A loro volta questi ultimi si distinguono in vaccini “split-virus” e vaccini “sub-unit”, a seconda che il vaccino sia allestito con i frammenti virali, purificati dalle frazioni lipidiche (vaccini split-virus), o con le sole glicoproteine di superficie, emoagglutina e neuraminidasi (vaccini sub-unit). I vaccini sub-virionici (split-virus e sub-unit) presentano il vantaggio di indurre con minore frequenza effetti indesiderati. I vaccini sub-virionici, raccomandati per i bambini, possono essere ovviamente impiegati anche negli adulti nei quali, tuttavia, alle dosi usualmente raccomandate, gli effetti indesiderati del vaccino intero sono modesti, mentre l’immunità conferita dai due vaccini è simile.

Efficacia

L’efficacia del vaccino antiinfluenzale nel prevenire o limitare la malattia dipende dall’età e dallo stato di immunocompetenza del soggetto, nonché dal grado di somiglianza tra il virus incluso nel vaccino e quello realmente circolante. Quando la sovrapposizione antigenica tra questi è buona, il vaccino evita la malattia nel 70% dei bambini e dei giovani adulti, mentre i soggetti più deboli, come gli anziani, che presentano una ridotta capacità di risposta anticorpale, ricevono dal vaccino un elevato grado di protezione dalle complicanze e una più modesta protezione dalla possibilità di sviluppare l’influenza propriamente detta. Gli anticorpi sono già presenti dopo 2 giorni dalla vaccinazione e raggiungono il livello massimo dopo una settimana.

Chi si deve vaccinare

Il vaccino antiinfluenzale è raccomandato per:

Persone che presentano un elevato rischio di sviluppare complicazioni come:

- 1) adulti e bambini con affezioni croniche all'apparato polmonare o cardiovascolare (compresi i bambini con asma), che abbiano avuto nell'anno precedente la necessità di una regolare consultazione del medico o di un ricovero ospedaliero;
- 2) persone di ogni età con affezioni croniche e residenti in istituti di assistenza o in altre strutture per lungodegenti;

Persone che presentano un moderato rischio di sviluppare complicazioni come:

- 1) anziani, al di sopra dei 65 anni di età;
- 2) adulti e bambini con disturbi metabolici cronici, compreso il diabete mellito, disfunzioni renali, emoglobinopatie o immunodepressione di entità tale da richiedere una regolare consultazione del medico o che abbiano determinato il ricovero ospedaliero nell'anno precedente;
- 3) bambini e ragazzi, da 6 mesi ai 18 anni di età, che siano in trattamento continuo con acido acetilsalicilico e, di conseguenza, a rischio di contrarre la sindrome di Reye a seguito dell'infezione influenzale.

Persone che possono trasmettere l'influenza a pazienti ad alto rischio, all'interno di ospedali o altri luoghi di assistenza e cura.

Le persone che assistono pazienti ad alto rischio possono trasmettere loro l'influenza.

Alcune persone ad alto rischio (es. anziani, pazienti trapiantati, persone con AIDS) possono avere risposte immunitarie inadeguate al vaccino antiinfluenzale; in questi casi si deve cercare perciò di proteggerli ulteriormente dall'infezione vaccinando coloro che li assistono. Di conseguenza, dovrebbero essere vaccinati i seguenti gruppi di persone:

- 1) medici, infermieri e altro personale che abbia frequenti contatti con pazienti ad alto rischio;
- 2) personale che presti assistenza domiciliare a pazienti ad alto rischio (es. infermieri domiciliari, assistenti sociali, volontari) e familiari conviventi con persone ad alto rischio, compresi i bambini.

Nella *popolazione generale* la vaccinazione dovrebbe essere offerta a tutti coloro che desiderano ridurre la possibilità di contrarre l'infezione e agli addetti a servizi di pubblico interesse, per evitare l'interruzione dell'erogazione di servizi essenziali in caso di gravi epidemie.

In un recente studio di ampie dimensioni, condotto su giovani adulti sani e durato quattro mesi, la vaccinazione ha ridotto del 25% il numero degli episodi infettivi a carico delle vie respiratorie alte, del 43% il numero di giorni di assenza dal lavoro causati da tali affezioni e del 44% il numero delle visite mediche ambulatoriali, rispetto ad una analoga popolazione trattata con placebo. Questi risultati dimostrano che la vaccinazione antiinfluenzale comporta dei benefici sia dal punto di vista strettamente sanitario che economico -si è infatti calcolato un risparmio di circa 75.000 lire per ogni persona vaccinata- e depongono a favore di un più ampio ricorso alla vaccinazione anche nei giovani adulti in buona salute.

Nelle *donne in gravidanza* la vaccinazione dovrebbe essere fatta a tutte coloro che hanno patologie concomitanti come quelle descritte in precedenza (affezioni polmonari e cardiovascolari) che comportino un alto rischio di complicazioni. In questi casi la vaccinazione dovrebbe essere fatta anche se la donna è al primo trimestre di gravidanza. In donne altrimenti sane la vaccinazione potrebbe essere ritardata dopo il primo trimestre di gravidanza per evitare l'ansia legata al rischio di teratogenicità.

Le *persone affette da AIDS* rappresentano un gruppo di soggetti in cui l'influenza potrebbe portare pericolose complicazioni; sarebbe pertanto opportuno sottoporli a vaccinazione.

Perché si devono vaccinare le persone a rischio

Le persone anziane e quelle con patologie concomitanti hanno un maggior rischio di andare incontro a complicanze in seguito ad influenza, in modo particolare polmoniti virali o broncopolmoniti batteriche secondarie. Numerosi studi dimostrano che, durante importanti epidemie, l'ospedalizzazione aumenta da 2 a 5 volte, a seconda dei gruppi di età che si considerano. Inoltre, vi è un significativo incremento della mortalità, non solo per polmoniti, ma anche per affezioni cardiopolmonari o altre malattie croniche che vengono esacerbate dall'influenza. Nei soggetti con più di 65 anni, il vaccino, per quanto mostri una efficacia protettiva non superiore al 40%, è in grado di ridurre del 50-60% le complicanze delle vie respiratorie e i ricoveri ospedalieri e del 70-80% il numero dei decessi.

Come va fatta la vaccinazione

Gli adulti e i bambini più grandi dovrebbero essere vaccinati per iniezione intramuscolare nel muscolo deltoide, mentre nei bambini più piccoli, l'iniezione dovrebbe essere praticata nel quadrante anterolaterale della coscia.

Dosaggio raccomandato del vaccino in base all'età dei soggetti vaccinati

Età	tipo di prodotto *	dosaggio	n. di dosi
≥ 12 anni	vaccino a virus intero, split-virus o sub-unit	0,5	1
9-12 anni	solo vaccino split-virus o sub-unit	0,5	1
3-8 anni	solo vaccino split-virus o sub-unit	0,5	1 o 2 **
6-36 mesi	solo vaccino split-virus o sub-unit	0,25	1 o 2 **

*) A causa del minor potenziale di indurre reazioni febbrili, la vaccinazione nei bambini deve essere effettuata solo con vaccini split-virus o sub-unit. L'immunogenicità e gli effetti indesiderati del vaccino a virus intero e di quelli sub-virionici (split-virus o sub-unit) sono simili negli adulti quando vengono seguite le regole per una corretta vaccinazione.

**) Devono trascorrere almeno 4 settimane tra una dose e l'altra per ottenere il massimo effetto protettivo. Se un soggetto ha ricevuto almeno 1 dose di vaccino per l'influenza nell'inverno 1988-1989 o successivamente, è sufficiente una sola dose di vaccino. Negli adulti, anche se molto anziani o immunocompromessi, è sufficiente una sola dose di vaccino; un richiamo a breve termine non ha mostrato di migliorare significativamente la risposta anticorpale.

Quando effettuare la vaccinazione

La vaccinazione va effettuata non appena il vaccino è disponibile.

Chi non deve vaccinarsi

La vaccinazione è controindicata nelle persone con ipersensibilità alle proteine delle uova e in coloro che abbiano malattie febbrili in corso. In queste persone la profilassi dell'influenza di tipo A, ma non di quella di tipo B, può essere fatta con amantadina (es. *Mantadan*).

La vaccinazione va ritardata se è in atto un processo infettivo acuto a carico dell'apparato respiratorio o sono presenti altre infezioni o malattie febbrili.

Effetti indesiderati del vaccino

I vaccini antiinfluenzali possono provocare, in circa un terzo dei pazienti, arrossamento, dolore ed indurimento locale in sede di iniezione per 1-2 giorni. Possono inoltre presentarsi due tipi di reazioni sistemiche:

- 1) febbre, malessere, artromialgia. Sono poco frequenti e compaiono soprattutto in bambini mai vaccinati in precedenza. Queste reazioni iniziano 6-12 ore dopo la vaccinazione e possono persistere per 1-2 giorni;
- 2) reazioni di tipo immediato, presumibilmente di natura allergica, come orticaria, angioedema, asma allergico o anafilassi sistemica, sono estremamente rare e probabilmente dovute ad ipersensibilità alle proteine dell'uovo, presenti come impurezza nel vaccino.

Contemporanea somministrazione di altri vaccini

I bambini rientranti nei gruppi ad alto rischio di sviluppare complicazioni all'influenza e che devono ricevere una delle vaccinazioni previste nell'infanzia, possono effettuare contemporaneamente le due vaccinazioni, iniettando i vaccini in due sedi diverse. Ciò non sembra ridurre la risposta anticorpale a ciascun vaccino, né aumentarne gli effetti indesiderati. Il vaccino per l'influenza non deve essere somministrato prima che siano trascorsi 3 giorni dalla vaccinazione per la pertosse.

Il vaccino per l'inverno 1996-1997 Il vaccino contiene:

Antigene analogo al ceppo <i>A/Wuhan/359/95 (H₃N₂)</i>	15 mcg
Antigene analogo al ceppo <i>A/Singapore/6/86 (H₁N₁)</i>	15 mcg
Antigene analogo al ceppo <i>B/Beijing 184/93</i>	15 mcg

Rispetto allo scorso anno pertanto la composizione del vaccino è cambiata nel ceppo H₃N₂.

In ogni caso, si ricorda che è necessario ripetere la vaccinazione ogni anno, anche quando la composizione del vaccino sia rimasta immutata, dal momento che l'immunità conferita dal vaccino scompare nell'arco di 6-12 mesi.

Dott. Mauro Miselli, Farmacie Comunali Riunite, Reggio-Emilia.

Bibliografia: Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996; 45:1. Influenza prophylaxis 1996-1997 *CDC Recommendations*. Drug Consults Micromedex 1996. Gross PA et al. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. *Ann Intern Med* 1995; 123:518. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. *New Engl J Med* 1995; 333:889.