

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

### Il vaccino anti-influenzale può ridurre incidenza e gravità di COVID-19

*(questo testo è dedicato alla memoria del nostro amico Marco Grandi)*

I dati epidemiologici hanno mostrato che il SARS-CoV-2 infetta e minaccia principalmente la salute di anziani e soggetti con comorbidità, come diabete, obesità, malattie cardio-vascolari, respiratorie, renali. A causa della sua elevata contagiosità, il SARS-CoV-2 si è diffuso rapidamente in tutto il mondo, tanto che l'11 marzo 2020 COVID-19 è stata ufficialmente riconosciuta dall'OMS come pandemia.

Il primo caso italiano è stato individuato il 21 febbraio 2020, più o meno nello stesso periodo in cui l'influenza stagionale, causata dal virus influenzale, ha raggiunto il suo picco annuale. Le malattie causate dal virus dell'influenza e dal SARS-CoV-2 condividono la via di trasmissione (goccioline aerosolizzate o respiratorie) e alcuni sintomi respiratori e sistemici, ma differiscono fortemente in termini di tassi di casi gravi e fatali e, in particolare, dei gruppi di età prevalentemente colpiti: l'influenza colpisce preferenzialmente bambini e giovani adulti, mentre il tasso di infezione sintomatica da SARS-CoV-2 aumenta con l'età, da circa 50-100 casi/100.000 abitanti nei bambini e nei soggetti di età < 20 anni a circa 900 casi/100.000 abitanti nei soggetti di età > 80 anni. Una possibile spiegazione della bassa suscettibilità dei bambini e dei giovani all'infezione da SARS-CoV-2 è l'esistenza di un sistema immunitario più efficace e reattivo, potenziato dall'esposizione ai comuni agenti virali pediatrici o agli antigeni virali contenuti nei numerosi vaccini anti-virali (morbillo, parotite, rosolia, varicella, epatite B, epatite A, rotavirus, papilloma virus) somministrati precocemente nella vita. Infatti, i vaccini possono indurre meccanismi immuno-terapici positivi "non specifici", migliorando la risposta dell'ospite ad altri patogeni attraverso un processo chiamato "immunità addestrata".

La vaccinazione annuale, componente importante dei programmi di salute pubblica, è l'intervento più efficace, con il miglior rapporto costo-beneficio, per prevenire l'influenza stagionale. Inoltre, durante il focolaio di SARS-CoV-1 verificatosi in Cina alla fine del 2002, l'OMS raccomandò di aumentare il tasso di copertura della vaccinazione anti-influenzale, in particolare nei gruppi fragili (ad esempio, anziani e disabili). Poiché non sono ancora disponibili né un vaccino specifico contro il SARS-CoV-2 né farmaci anti-COVID-19, e poiché la seconda ondata è ormai una realtà, potrebbe essere rilevante valutare se la vaccinazione anti-influenzale possa mitigare un nuovo focolaio di COVID-19.

Come primo approccio sperimentale, nel presente studio gli autori hanno valutato se i differenti tassi di copertura della vaccinazione anti-influenzale raggiunti nelle persone di età  $\geq 65$  anni in ciascuna regione italiana (utilizzando dati aggregati ottenuti da siti *web* ufficiali) siano stati associati a una diversa diffusione dell'epidemia di COVID-19. Sono stati utilizzati quattro esiti di COVID-19:

1. sieroprevalenza da SARS-CoV-2;
2. ricoveri per sintomi da COVID-19;
3. ricoveri in unità di terapia intensiva per motivi legati a SARS-CoV-2;
4. decessi attribuibili a COVID-19.

Alle analisi univariate, i tassi di copertura della vaccinazione anti-influenzale erano correlati negativamente con tutti gli esiti ( $\beta$  da -134 a -0.61, tutti  $p < 0.01$ ).

Alle analisi multivariate, i tassi di copertura vaccinale anti-influenzale correlavano indipendentemente con:

- sieroprevalenza per SARS-CoV-2 ( $\beta$  -130, IC 95% da -198 a -62,  $p = 0.001$ );
- ricoveri per sintomi da COVID-19 ( $\beta$  -4.16, IC 95% da -6.27 a -2.05,  $p = 0.001$ );
- ricoveri in unità di terapia intensiva per motivi legati a SARS-CoV-2 ( $\beta$  -0.58, IC 95% da -1.05 a -0.12,  $p = 0.017$ );
- numero di decessi attribuibili a COVID-19 ( $\beta$  -3.29, IC 95% da -5.66 a -0.93,  $p = 0.01$ ).

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

La forza di queste associazioni è notevolmente aumentata dopo aggiustamento per i potenziali confondenti, come la percentuale della spesa sanitaria rispetto al Prodotto Interno Lordo regionale, la temperatura media stagionale, il ritardo nell'applicazione del blocco, l'*import-export* Italia-Cina e il tasso di mortalità cardiovascolare. Anzi, rispetto all'analisi univariata, l'aggiustamento per i fattori di confondimento ha aumentato l' $R^2$  del modello:

- siero-prevalenza per SARS-CoV-2: + 159%;
- pazienti ospedalizzati con sintomi: + 82%;
- pazienti ricoverati in unità di terapia intensiva: + 94%;
- numero di decessi imputabili a COVID-19: + 136%.

Sulla base dei coefficienti di regressione aggiustati, si può stimare che un **aumento dell'1% del tasso di copertura vaccinale tra i soggetti di età  $\geq 65$**  (cioè circa 140.000 dosi di vaccino in tutta Italia) **si tradurrebbe**, in tutta la popolazione italiana (60.36 milioni di abitanti) **in una riduzione di 78.560 soggetti sieropositivi, 2.512 pazienti ricoverati con sintomi, 353 pazienti ricoverati in terapia intensiva e 1.989 decessi.**

In conclusione, nella popolazione italiana  $\geq 65$  anni, il tasso di copertura della vaccinazione anti-influenzale regionale è inversamente associato agli indici di diffusione della SARS-CoV-2 e alle sue conseguenze cliniche. Dato che la vaccinazione anti-influenzale è un intervento sicuro, già consigliato dalla Sanità Italiana per persone di età  $\geq 65$  anni, questi dati sono a favore del potenziamento della copertura vaccinale contro l'influenza (almeno in questo segmento della popolazione), che attualmente varia (dati estrapolati dagli ultimi 5 anni) dal 37% della Provincia di Bolzano al 67% della Regione Basilicata, per raggiungere il tasso raccomandato di copertura (minimo 75%, ottimale 95%) e giustificano ulteriori indagini per valutarne l'efficacia come intervento adiuvante nella lotta contro la pandemia COVID-19.

### Bibliografia

1. Amato M, et al. Relationship between Influenza vaccination coverage rate and COVID-19 outbreak: an Italian ecological study. *Vaccines* [2020, 8: 535](#).