

IHPB

ITALIAN HEALTH POLICY BRIEF

OPINIONI E CONFRONTI PER UNA SANITÀ SOSTENIBILE

LA PREVENZIONE COME PILASTRO DELLA SOSTENIBILITÀ L'IMPORTANZA DELL'IMMUNIZZAZIONE NEI SOGGETTI ANZIANI E FRAGILI

INTRODUZIONE

Stefano Del Missier

Direttore Responsabile IHPB

Parlare di vaccini in tempi di Covid-19 può sembrare pleonastico, ma ci sono almeno tre elementi che ci danno il senso della necessità di affrontare questo tema e di affrontarlo in modo rigoroso, ampio, con un approccio sistemico: affrontarlo, cioè, dal lato della politica sanitaria, oggetto del nostro lavoro editoriale.

Il primo elemento è la consapevolezza che bisogna ridare spazio ai numeri, alla realtà per come si è venuta a creare nel corso degli anni. Oggi si può affermare - in modo sereno, oggettivo e non apodittico - che grazie ai vaccini si vive di più: abbiamo maggiori aspettative di vita avendo ridotto le patologie infettive che ci hanno accompagnato lungo tutto il ventesimo secolo.

Numeri oggettivi, ma dovuti sostanzialmente ai risultati ottenuti con l'immunizzazione infantile, cui ci siamo inspiegabilmente limitati nel corso dei decenni precedenti, nonostante la vaccinazione adulta abbia gli stessi benefici di quella infantile. In secondo luogo, come emerge da questa pubblicazione, siamo ben lontani da una cultura e, di conseguenza, da una politica orientata a mettere in campo le più diverse ed efficaci strategie vaccinali. Il che è aggravato da una diffusa parcellizzazione delle scelte politiche che, pur rispettando il dettato costituzionale della responsabilità in capo alle Regioni della programmazione sanitaria,

LA CENTRALITÀ DELLA MEDICINA GENERALE

Colloquio con Giovanni Rezza

Direttore Generale della Prevenzione Ministero della Salute.

1. L'Italia può considerarsi perfettamente in linea rispetto a quanto previsto dalle Linee Guida OMS in materia di prevenzione e, in particolare, nell'immunizzazione all'interno delle varie fasce d'età?

In Italia le coperture vaccinali sono aumentate grazie anche alla legge sull'obbligo, che le ha riportate al di sopra del 95% per quanto riguarda l'esavalente, e fra il 90 e il 95% per MPR.

(...segue a pag. 7)

L'EDUCAZIONE SANITARIA NEL DNA DELLE FARMACIE

Intervista a Marco Cossolo

Presidente Federfarma

1. La Farmacia territoriale rimane un caposaldo nel sistema di riferimenti che i cittadini hanno per la cura della salute propria e dei propri cari/famigliari.

Che esperienza si è avuta durante la pandemia Covid 19? Si può dire che questa affermazione non solo è vera ma si è anche rafforzata?

Certamente. la farmacia costituisce da sempre un punto di riferimento per l'assistenza sanitaria sul territorio

(...segue a pag. 9)

fa emergere una scarsa visione d'insieme, un'incapacità di diffusione delle best practice, un'inerzia pericolosa nelle attività di prevenzione verso patologie di cui sappiamo fin d'ora (e molto bene) i dati di crescita attesi. Il terzo ed ultimo elemento, riguarda proprio la necessità di attuare iniziative di prevenzione verso le persone più fragili, più esposte. Vaccinare anziani e più fragili significa vaccinare il Servizio Sanitario Nazionale, ovvero attuare quelle buone prassi di prevenzione delle malattie e della loro diffusione che permettono alla rete dei servizi di occuparsi dell'ineludibile, del grave, del complesso, dell'urgente. È oggettivamente miope la politica che non collega i dati storici e scientifici dell'efficacia data dalle strategie vaccinali, con un quadro epidemiologico ormai noto a chiunque, fatto di sempre più numerosi pazienti cronici, di un aumento del peso delle fragilità sul sistema di tutela sociale, di emergenze sempre più frequenti che impattano sul sistema di offerta dei servizi. Miope non riuscire a fare scelte per spendere almeno quel 5% che la programmazione nazionale indica come obiettivo di spesa per le attività di prevenzione. E ribadire tutto questo, in tempi di Covid-19, non ci sembra proprio poco.

LA VACCINAZIONE, UN INVESTIMENTO PER LA SANITÀ

A cura di Paolo Bonanni,

Ordinario di Igiene Dipartimento di Scienze della Salute (DSS) Università degli Studi di Firenze e coordinatore scientifico del Calendario Vaccinale per la Vita

PREMESSA

Le raccomandazioni sulla vaccinazione dell'anziano sono più recenti rispetto a quelle dei bambini. Gli over 65 rappresentano il 22,8% della popolazione totale, con un trend in crescita nel 2045/50, quando si riscontrerà una quota di ultrasessantacinquenni vicina al 34%¹. L'invecchiamento della popolazione fa sì che le malattie infettive dell'anziano diventino sempre più importanti.

L'anziano ha infatti una riduzione delle difese

per alcune patologie che interessano soprattutto l'apparato respiratorio, ma non solo, se pensiamo all'Herpes Zoster (fuoco di Sant'Antonio).

Ci sono quindi una serie di vaccini che devono essere usati nell'anziano e nel soggetto fragile. Purtroppo, in molti casi, le vaccinazioni nell'anziano e nell'adulto non sono praticate con la stessa frequenza come nell'età pediatrica, e i motivi sono vari.

Innanzitutto perché manca quella cultura che considera le vaccinazioni in età adulta e anziana importanti almeno quanto quelle in età pediatrica. C'è poi una questione organizzativa, visto che l'assegnazione delle responsabilità alle strutture sanitarie per le vaccinazioni degli adulti è meno chiara di quella per le strutture che si sono sviluppate per la vaccinazione nei bambini.

E oltre all'aspetto organizzativo-strutturale, un altro elemento che frena la vaccinazione nell'anziano è la mancanza di un database nazionale: le anagrafi vaccinali informatizzate.

In molti Paesi occidentali, tra cui l'Italia, esiste un servizio di vaccinazione e di igiene pubblica, in grado di fornire almeno teoricamente le vaccinazioni alla popolazione ad ogni età, ma c'è carenza di operatori sanitari, soprattutto per la vaccinazione degli anziani. Questo spiega perché la comunità scientifica internazionale, lo stesso International Council on Adult Immunization (ICAI), coordinato dalla Johns Hopkins University di Baltimora, stia lavorando profondamente perché i vari Paesi riconoscano la vaccinazione in età adulta e nell'anziano come un investimento per la salute della popolazione.

Da una decina d'anni si sta lavorando per far crescere questa sensibilità. La vaccinazione contro l'influenza, per esempio, è disponibile dagli anni Quaranta: quindi, da molto tempo gli ultra 65enni e le persone con malattie croniche hanno accesso al vaccino antinfluenzale, e sono quelli che ne beneficiano maggiormente.

Contro lo Pneumococco c'è un vaccino tradizionale che è polisaccaridico ma, dal 2010, è disponibile anche uno coniugato da impiegare nell'adulto e nell'anziano.

Un altro vaccino importante nell'anziano è quello dell'Herpes Zoster, malattia eccezionalmente mortale,

1. Dati ISTAT "Il futuro demografico del paese".

ma che impatta molto negativamente sulla qualità della vita perché è molto invalidante, soprattutto per la complicità rappresentata dalla nevralgia post-herpetica, che causa un dolore insopportabile per molti mesi, in alcuni soggetti addirittura per anni.

UN QUADRO DI SINTESI

Influenza e polmonite negli anziani e soggetti fragili: numeri e dati

Quando parliamo delle due malattie più rilevanti per l'anziano, influenza e polmonite da Pneumococco, dobbiamo considerare che ogni anno dal 5 al 15% della popolazione mondiale (da 350 milioni a un miliardo di persone) viene colpita da influenza². Non tutti hanno conseguenze gravi.

L'incidenza più alta è nei bambini (20-30%), ma pur essendo la fetta di popolazione più colpita, non ha esiti gravi, se non nei soggetti sotto i due anni, che invece possono frequentemente andare incontro a forme serie di malattia. Nel mondo però, da 3 a 5 milioni di persone hanno un'evoluzione con complicanze che possono portare a disabilità e morte. Ogni anno si stima che 250-500.000 persone muoiano per l'influenza in tutto il mondo³. In Italia, l'Istituto Superiore di Sanità stima che mediamente ci siano almeno 8.000 morti provocate direttamente dall'influenza, poi ci sono tutte le morti in cui l'influenza peggiora una preesistente condizione clinica, come nel caso della persona con cardiopatia o diabete. Relativamente alle polmoniti acquisite in comunità (cioè infezioni che si sviluppano in persone non ricoverate in ospedale) si stima in Europa un'incidenza da 20,6 a 79,9 casi/100mila (in media 3,4 milioni di polmoniti batteriche ogni anno)⁴. Lo Pneumococco è il principale batterio responsabile (dal 35 al 60% dei casi)⁵.

Considerando che nel vaccino 13 valente coniugato (che è di riferimento) ci sono i sierotipi di 13 pneumococchi, si potrebbero coprire 430.000 soggetti. Poiché l'efficacia non è assoluta (stimata intorno al 45-50%), possiamo dire che somministrando il vaccino coniugato 13 valente in tutti gli over 65enni, si potrebbero prevenire 200.000 polmoniti in Europa.

Il vaccino per lo Pneumococco polisaccaridico e coniugato.

Gli pneumococchi (chiamati scientificamente *Streptococcus pneumoniae*) sono una famiglia di microbi di cui si conoscono più di 90 tipi. Tuttavia, recenti dati epidemiologici dimostrano che circa il 90% delle infezioni invasive sono legate a 23 sierotipi principali che possono provocare malattie importanti come meningiti, polmoniti o infezioni diffuse a tutto l'organismo. Il rischio di essere aggrediti in modo grave dallo Pneumococco è notevole nel caso di soggetti fragili, con malattie che indeboliscono le difese (come patologie cardiache o respiratorie croniche, diabete mellito, asplenia, emoglobinopatie o condizioni di immunodepressione, ecc.).

Esistono due tipi di vaccino contro lo Pneumococco, entrambi si somministrano con un'iniezione, e la somministrazione è sequenziale:

- il 13 valente polisaccaridico coniugato, in uso dal 2010, contiene, nella capsula, che determina la risposta immunitaria, 13 sierotipi ed è efficace contro le infezioni dovute a quei 13 tipi di Pneumococco. La sua capacità di prevenire le infezioni più gravi è molto alta (75%)⁶. I polisaccaridi coniugati sono antigeni potenti, simili alle proteine, che determinano una risposta immunitaria che coinvolge i linfociti T e quindi dà un'immunità efficace e a lungo termine. È raccomandato in età pediatrica dai 3 mesi di età, al compimento dei 65 anni o in presenza di patologie predisponenti. In ogni caso, superati i 65 anni, è sufficiente vaccinarsi almeno una volta⁷.
- Il 23 valente polisaccaridico non coniugato è un vaccino usato da molti decenni, e contiene 23 sierotipi di Pneumococco. È raccomandato a pazienti fragili, d'età compresa tra i 6 e i 64 anni, che presentino condizioni ad alto rischio, dovrebbe invece essere eseguito da tutti al compimento dei 65 anni d'età. In ogni caso superati i 65 anni è sufficiente vaccinarsi almeno una volta nella vita con il 23-valente. Gli antigeni di soli polisaccaridi determinano una risposta immunitaria meno efficace perché coinvolge solo i linfociti B, non determina lo sviluppo di memoria immunologica, ma risulta comunque utile.

2,3. <https://www.epicentro.iss.it/influenza/epidemiologia-mondo> - 4. <https://cordis.europa.eu/article/id/227596-stateofheart-device-speeds-up-pneumonia-diagnosis> - 5. Ferreira-Coimbra J, Sarda C, Rello J. Burden of Community-Acquired Pneumonia and Unmet Clinical Needs. *Adv Ther.* 2020; 37:1302-1318. - 6. https://www.epiprev.it/materiale/2014/EP6/SITI/5_2_Vaccinazione_Antipneumococica.pdf - 7. Piano nazionale vaccino 2017-2019

Nella vaccinazione pneumococcica sequenziale, prima si somministra il polisaccaridico coniugato (13 valente) perché protegge di più e poi il polisaccaridico (23 valente) che concettualmente dà una protezione meno potente ma più ampia. Infatti, nel 23 valente ci sono 12 sierotipi del 13 valente: quindi, per questi, c'è una doppia copertura, ma si amplia l'efficacia sul campo a un'altra decina di sierotipi.

I vaccini come strumento di contrasto all'antimicrobicoresistenza

Lo scorso 11 febbraio 2020 sono state approvate due mozioni alla Camera (n. 1-00329 e n. 1-00328), in base alle quali il Parlamento ha chiesto al governo di considerare ampie campagne vaccinali antinfluenzali e antipneumococciche tra le misure da adottare per contrastare l'antibioticoresistenza.

I vaccini sono considerati gli strumenti con il migliore rapporto costo-efficacia nel prevenire la morbosità e la mortalità per malattie infettive e costituiscono un contributo essenziale anche al fenomeno dell'antimicrobicoresistenza attraverso due vie: nel caso del vaccino dello Pneumococco, si riduce la circolazione del batterio che può sviluppare antimicrobicoresistenza, grazie alla copertura di 13 ceppi, di cui il 19A spesso sviluppa antimicrobicoresistenza.

Con la vaccinazione, quindi, si elimina alla radice una possibilità di resistenza.

Se i vaccini contro i batteri hanno un effetto diretto nel ridurre l'antibioticoresistenza perché ne riducono la presenza, quelli contro i virus, ad esempio dell'influenza, possono contribuire per via indiretta. Spesso infatti anche per un'infezione virale come l'influenza si prescrivono degli antibiotici per evitare la sovrainfezione batterica: questa è una prescrizione impropria, che può favorire lo sviluppo di ceppi batterici resistenti.

Le due cose ci dicono che per contrastare l'antibioticoresistenza è essenziale avere nuovi antibiotici e saperli assumere in modo appropriato. Oltre a ciò, anche la vaccinazione è importante. Non si deve inoltre dimenticare che l'antimicrobicoresistenza, in gran parte, è anche dovuta all'uso di antibiotici in zootecnia.

L'Italia vaccina poco gli anziani

Il concetto di immunità di gregge si applica alla popolazione globale e riguarda soprattutto i bambini che vivono molto in comunità: scuole, asili, scuole materne. Se si vaccina il 95% dei bambini piccoli si può bloccare, ad esempio, la trasmissione del morbillo.

Nell'anziano il concetto di immunità di gregge è meno rilevante, perché la persona anziana vive più isolata e i vaccini rappresentano quindi più uno strumento di protezione individuale che di comunità.

La copertura accettabile per l'influenza è come minimo del 75%, anche se è auspicato il 95%, ma in Italia siamo molto indietro: negli ultimi anni i dati registrano una copertura del 54-55% per l'influenza mentre, nel caso dello Pneumococco, la media è al 15-20%, con qualche regione, come la Puglia, più virtuosa di altre.

È bene chiarire che la polmonite di comunità è l'infezione acquisita negli ambienti di vita usuali e si differenzia da quella acquisita in ospedale, che ha un'incidenza molto più ridotta, ma una maggiore gravità perché legata al problema di batteri resistenti agli antibiotici (antibiotico-resistenza).

Diventa chiaro quindi che i soggetti nelle residenze sanitarie per anziani (RSA), come ha dimostrato l'epidemia Sars-Cov2, sono particolarmente fragili e, per tale ragione, dovrebbe essere prioritaria per queste persone la vaccinazione per l'influenza e lo Pneumococco. È quindi centrale l'importanza dell'offerta vaccinale differenziata in base all'età della popolazione.

In Italia non mancano strumenti per aumentare una cultura della vaccinazione per gli anziani: il Calendario Vaccinale per la Vita (nel 2019, la quarta edizione del calendario: si veda Figura 1) ne è un esempio, proponendo le tappe di un percorso vaccinale ideale, costruito sulla base delle evidenze scientifiche.

Nell'edizione 2019, oltre a proposte relative all'adolescenza (vaccinazione contro il meningococco B), al primo anno di vita (utilizzo del meningococco ACWY in tutte le Regioni), o alle venticinquenni al primo screening per il cancro del collo dell'utero e alle donne trattate per lesioni pre-cancerose (estensione dell'offerta del vaccino HPV), il Calendario propone

Figura 1 il Calendario Vaccinale per la Vita, 4° edizione 2019

Vaccino	Ogg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇨	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	
DTPa		DTPa		DTPa			DTPa**				DTPa**	dTpa IPV	dTpa*** ogni 10 anni			
IPV		IPV		IPV			IPV									
Epatite B	Ep B*	Ep B		Ep B			Ep B									
Hib		Hib		Hib			Hib									
Pneumococco		PCV		PCV			PCV	PCV ^^			PCV13/PPV23		PCV13/PPV23			
MPRV								MPRV	MPRV		MPRV****					
MPR								MPR		oppure MPR +	MPR**** + V^					
Varicella								V								
Meningococco ACWY								Men ACWY coniugato §	Men ACWY coniugato §		Men ACWY coniugato	Men ACWY coniugato §	Men ACWY coniugato			
Meningococco B		Men B 3 ^{re} dosi (2 dosi dopo inserimento scheda "inglese" in RCP - vedi testo)							Men B [#]	Men B [#]		Men B [#]	Men B [#]	Men B [#]		
HPV												HPV°	HPV°			
Influenza								Influenza°°			Influenza		Influenza°°			
Herpes Zoster													HZ	HZ ##		
Rotavirus		Rotavirus ###														
Epatite A											EpA ####					

Cosomministrare nella stessa seduta

Opzioni di cosomministrazione nella stessa seduta o somministrazione in sedute separate

Vaccini per categorie a rischio o suscettibili

- COMBINATO**
- IPV = vaccino antipolio inattivato
 - Ep B = vaccino contro il virus dell'epatite B
 - Hib = Vaccino contro Haemophilus influenzae tipo b
 - DTPa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare
 - dTpa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti
 - dTpa-IPV = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare e polio inattivato, formulazione per adulti
 - MPRV = Vaccino tetravalente per morbillo, parotite, rosolia e varicella
 - MPR = Vaccino trivalente per morbillo, parotite, rosolia
 - V = Vaccino contro la varicella
 - PCV= Vaccino pneumococcico coniugato
 - PPV = Vaccino pneumococcico polisaccaridico puro
 - Men ACWY = Vaccino contro il meningococco A-C-W135-Y coniugato
 - Men B = Vaccino contro il meningococco B
 - HPV = Vaccino contro i papilloma virus
 - Influenza = Vaccino contro l'influenza stagionale
 - Rotavirus = Vaccino contro i rotavirus
 - Ep A = vaccino contro il virus dell'epatite A

* Nei figli di madri HBsAg positive, somministrare entro le prime 12-24 ore di vita, contemporaneamente alle Ig specifiche, la prima dose di vaccino. Il ciclo va completato con la 2° dose a distanza di 4 settimane dalla prima; a partire dalla 3° dose, che deve essere effettuata dal 61° giorno, si segue il calendario con il vaccino combinato esavalente.

** La terza dose va somministrata ad almeno 6 mesi di distanza dalla seconda. La quarta dose, l'ultima della serie primaria, va somministrata nel 5°-6° anno. È possibile anche utilizzare dai 4 anni la formulazione tipo adulto (dTpa) a condizione che siano garantite elevate coperture vaccinali in età adolescenziale.

*** I successivi richiami vanno eseguiti ogni 10 anni.

**** In riferimento ai focolai epidemici degli scorsi anni, si ritiene opportuno, oltre al recupero dei soggetti suscettibili in questa fascia di età (catch-up) anche una ricerca attiva dei soggetti non vaccinati (mop-up). Due dosi a distanza di tempo di 4-8 settimane.

^ Soggetti anamnesticamente negativi per varicella. Somministrazione di due dosi di vaccino a distanza di ≥ 1 mese l'una dall'altra.

^^ Bambini che inizino la vaccinazione nel corso del secondo anno di vita devono eseguire due dosi; qualora iniziassero nel corso del terzo anno è sufficiente una dose singola.

§ Dose singola. La vaccinazione con vaccino Men ACWY coniugato viene eseguita per coorte al 13°-15° mese di vita. Per la seconda coorte a 12-14 anni, si raccomanda che una dose di vaccino Men ACWY coniugato sia effettuata sia ai soggetti mai vaccinati in precedenza, sia ai bambini già immunizzati nell'infanzia con Men C o Men ACWY. Nei soggetti a rischio la vaccinazione contro il meningococco C può iniziare dal terzo mese di vita con tre dosi compressive, di cui l'ultima con vaccino quadrivalente ACWY, comunque, dopo il compimento dell'anno di vita.

° Somministrare due dosi di vaccino 9-valente a 0 e 6 mesi tra 9 e 14 anni; tre dosi ai tempi 0, 2, 6 mesi nelle età successive. Per accelerare la campagna di prevenzione, è raccomandata una strategia multi coorte nelle femmine, e comunque il co-pagamento (social-price) per le categorie senza offerta gratuita.

°° Vaccinare con il vaccino stagionale, oltre ai soggetti a rischio previsti dalla Circolare Ministeriale, anche i bambini che frequentano stabilmente gli asili o altre comunità. Si raccomanda il progressivo abbassamento dell'età adulta per l'offerta universale fino ai 50 anni.

Vaccino 4cMenB nei soggetti dai 2 mesi ai 9 anni di età e vaccino 4cMenB o 2cMenB a partire dai 10 anni di età, con il numero di dosi indicato in scheda tecnica. Si sottolinea che in caso di co-somministrazione di Meningococco B + Vaccino MPR o MPRV dopo l'anno di vita dovrà essere effettuato un counselling ai genitori, spiegando la possibilità del verificarsi di febbre entro le prime ore dopo la vaccinazione (componente Men B) e anche dopo circa 10 giorni dalla stessa (componente MPRV).

Somministrazione raccomandata per età ad almeno una coorte di soggetti ≥60 anni e per rischio.

Raccomandato in offerta universale, co-somministrabile con tutti gli altri vaccini previsti per i primi mesi di vita.

Indicazioni per aree geografiche ad elevata endemia (2 coorti, 15/18 mesi & 12 anni). Offerta universale gratuita per bambino (0-14 anni) viaggiatore all'estero.

l'abbassamento progressivo dell'offerta gratuita dell'anti-influenzale dai 65 anni, prima ai 60 e poi ai 50 anni, e bambini di età 6 mesi – 6 anni.

Nelle coperture per vaccini antinfluenzali, Germania e Francia non hanno raggiunto livelli più elevati dell'Italia, anzi, in alcuni casi sono anche in condizioni peggiori. La nazione europea dove la vaccinazione dell'anziano funziona meglio è la Gran Bretagna (UK)⁸. La copertura è intorno al 75%, sia per l'influenzale che per lo Pneumococco.

Il Regno Unito ha un'organizzazione efficiente per la prevenzione, una commissione vaccini molto attrezzata e un sistema sanitario che, basandosi sui medici di famiglia, riesce a raggiungere bene gli anziani. La Gran Bretagna ha però un sistema di incentivazione diverso dal nostro in quanto basato su target di copertura e non a singola dose come in Italia.

Valutare modifiche al quadro istituzionale, ovvero a quali siano gli attori in gioco, a chi possa essere un vaccinatore e in quali luoghi le vaccinazioni si debbano o si possano effettuare, rappresenta un'importante prospettiva di discussione e di miglioramento futuro.

IL QUADRO ISTITUZIONALE

Nell'ambito del nostro SSN, la vaccinazione influenzale è ad offerta gratuita attiva per gli ultra 65enni⁹. Il piano vaccinale 2017-2019, attualmente in proroga, prevede la vaccinazione gratuita e attiva, sequenziale per lo Pneumococco coniugato e polisaccaridico a tutte le persone di 65 anni (non over 65) quindi, nel 2020, vengono vaccinate solo le persone nate nel 1955.

La stessa cosa è prevista anche contro l'Herpes Zoster. Ci sono regioni più generose, come il Friuli Venezia Giulia, che offre il vaccino per lo Pneumococco e per l'Herpes anche agli over 65.

L'obbligo di offerta gratuita per le Regioni (Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-19) riguarda però la corte dei 65enni.

Nelle persone over 65 con malattie croniche, la vaccinazione è gratuita anche per Pneumococco e Herpes. Nel caso di un over 65 sano, il soggetto paga il prezzo della dose e della prestazione sanitaria per la somministrazione all'ASL.

Quanto investe l'Italia in vaccinazione

Nel nostro Paese, per legge, si dovrebbe destinare alla prevenzione il 5% del Fondo Sanitario Nazionale¹⁰ (FSN), ma siamo molto al di sotto di tale livello e, per i vaccini, si arriva solo all'1% della spesa.

Nel Rapporto OsMed 2019 leggiamo che la spesa farmaceutica totale è stata di 30,8 miliardi di euro¹¹, con un aumento del 5,8% rispetto all'anno precedente, e che la quota rimborsata dal Servizio Sanitario Nazionale è stata il 76,4% del totale¹².

Lo stesso rapporto descrive come anche nel 2019 ci sia stato un aumento di spesa per i vaccini già osservata negli anni precedenti; si è passati, infatti, dai 4,5 euro pro capite del 2014¹² ai 9,4 euro del 2019¹³, con una variazione media annuale (CAGR) del +16%.

Tuttavia, le differenze regionali in termini di spesa pro capite sono molto marcate: ad esempio, la PA di Bolzano, con 13,5 euro, fa registrare un livello doppio del Piemonte (6,8 euro).

Nel 2010, inoltre, si calcolava come, per esempio, il costo complessivo per l'influenza, tra spese di SSN, INPS, aziende e famiglie (costi diretti ed indiretti), per il nostro Paese, fosse pari a circa 2,86 miliardi di euro¹⁴, e si prospettava che, vaccinando tutta la popolazione over 18 anni, i costi complessivi si sarebbero ridotti a 1,56 miliardi, generando dunque una riduzione netta di costi per il SSN superiore al miliardo di euro.

È pertanto auspicabile che, per il prossimo futuro, siano disponibili maggiori investimenti per la prevenzione e le vaccinazioni.

Gli operatori sanitari

Un problema di fondo riguardo al tema dei vaccini è inoltre rappresentato dalla cultura sanitaria che domina nel nostro paese.

La formazione universitaria, ma anche quella continua, è purtroppo carente in tema di vaccinazione.

Dobbiamo ricostruire una cultura della vaccinazione nel mondo medico, infermieristico, ostetrico e nei farmacisti: non dimentichiamo che solo il 15% dei medici è vaccinato ogni anno contro l'influenza stagionale. Servirebbe quindi migliorare ed investire sulla formazione degli operatori sanitari, perché possano diventare non solo testimoni efficaci di una cultura della prevenzione attiva, ma possano anche

8. <https://www.ijph.it/pdf/2019-v8-n2.pdf> - 9. Piano Nazionale Vaccini 2017-2019 - 10. https://www.epicentro.iss.it/politiche_sanitarie/40-anni-ssn-epidemiologia-ssn -

11. Rapporto Nazionale OsMed 2019 sull'uso dei farmaci in Italia - 12. AIFA - Rapporto Nazionale 2014 - https://www.google.it/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiR38fkOrvtAhWKm6OKHefjCUIQfjADegQIAhAC&url=https%3A%2F%2Fwww.aifa.gov.it%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Frapporto_osmed_2014_accessible.pdf&usq=A0vVaw3dZ3l6ACmyFHiKoKVmOn7b -

Intervista a Giovanni Rezza

(continua da pag.1)

Naturalmente, l'emergenza Covid-19 sembra aver frenato questo aumento per cui, nella seconda parte dell'anno, andranno sicuramente messe in atto strategie per non perdere punti percentuali.

2. L'immunizzazione delle persone anziane fragili richiede un salto culturale. Quali strategie ha messo in atto il ministero per rimuovere gli ostacoli e le molte riluttanze rispetto alla vaccinazione e facilitare questo passaggio?

Cosa viene fatto, per esempio, verso gli operatori sanitari?

Per gli anziani è necessario il ruolo del medico di medicina generale, che deve effettuare un richiamo attivo della popolazione dei suoi assistiti. Riguardo agli altri operatori sanitari, poi, il discorso è complesso.

Basta osservare che solo un terzo di questi si vaccina contro l'influenza per capire i termini del problema. Esiste in Italia la necessità di aumentare la cultura vaccinologica di medici e infermieri per renderli convicenti nell'offerta vaccinale.

3. Quali vantaggi diretti e indiretti si avrebbero dall'immunizzazione dei soggetti anziani?

La vaccinazione degli anziani è importante per proteggere persone fragili, che sono ad alto rischio di sviluppare gravi polmoniti da pneumococco, fastidiose nevralgie da herpes zoster, o vanno incontro a complicanze - anche gravi - dopo aver sviluppato una sindrome influenzale.

4. Quale ruolo potrebbe avere il mondo dell'impresa rispetto alla necessità a alla promozione di una più diffusa cultura della vaccinazione nell'anziano?

L'industria fa molto per ricerca e sviluppo di farmaci e vaccini. Supportare la sanità pubblica in uno sforzo comune e in totale trasparenza è particolarmente importante.

5. Come procede l'informatizzazione della rete vaccinale? Che tempi si prevedono per essere a regime?

L'anagrafe vaccinale è a buon punto, anche se non tutte le regioni hanno completato il processo, speriamo presto di avere dati completi e in tempo reale da tutte le regioni italiane.

6. In base alla mozione parlamentare approvata lo scorso febbraio, secondo la quale le vaccinazioni possono incidere positivamente rispetto al contenimento dell'abuso degli antibiotici, il Ministero della Salute sta ponendo in essere azioni conseguenti?

Il Ministero è fortemente impegnato sia nel contenere il fenomeno dell'antibiotico-resistenza che nel combattere l'uso non prudente degli antibiotici.

Evitare casi di malattia può contribuire a ridurre l'uso improprio di antibiotici, che rappresentano un importante strumento per la lotta alle infezioni gravi, e la vaccinazione può contribuire a questo obiettivo.

Naturalmente, speriamo anche che in un tempo non lontano si rendano disponibili vaccini diretti contro i germi che più spesso vanno incontro a fenomeni di resistenza, specie in ambito ospedaliero.

7. Come si inserisce la vaccinazione dell'anziano nel contesto pandemico del Covid-19?

Quali vaccinazioni diventano necessarie o importanti? Quanti si vaccineranno tra gli over 65?

È importante quest'anno vaccinare sia contro l'influenza che contro lo pneumococco.

Ridurre il carico di malattia causato dai virus influenzali non solo può facilitare la diagnosi di Covid-19 ma anche diminuire il rischio di congestionare pronto soccorso e terapie intensive.

Infatti, da questo punto di vista, la co-circolazione di Sars-CoV-2 e virus influenzali può rappresentare una miscela esplosiva difficile da contrastare. Per questo è estremamente importante, quest'anno, vaccinare e farsi vaccinare.

essere i terminali del sistema sanitario nei rapporti con i cittadini, per informarli adeguatamente e anche per effettuare le vaccinazioni: una diversa cultura degli operatori sanitari è la premessa per il raggiungimento di un obiettivo di politica sanitaria che possa aumentare i luoghi e gli esecutori della vaccinazione. In Europa, per esempio, quasi in tutti i paesi i farmacisti hanno la possibilità di effettuare la vaccinazione antinfluenzale ai cittadini; in alcuni casi (Francia e Belgio), possono addirittura prescriberli¹⁵.

Le scelte delle istituzioni

Le istituzioni, quindi, attraverso le proprie decisioni, possono giocare un ruolo importante, ma si dovrebbe poter superare l'attuale gap informativo e logico che si traduce in scelte di politica sanitaria poco efficaci e poco lungimiranti.

Per sapere, ad esempio, quanto possa valere una strategia vaccinale anti-influenzale per il 75% degli ultra 65enni, basta calcolare quanto costi il vaccino, quanto costi una terapia per chi si ammala e, infine, quanto costi un anno di vita standardizzato per qualità (QALY) guadagnato grazie al programma vaccinale: ci si renderà conto di quanto si risparmia con una politica sanitaria orientata alla vaccinazione,

Aumentare le coperture vaccinali però è solo una parte della questione in oggetto, perché è necessario anche utilizzare i vaccini che funzionano meglio. Nel caso, per esempio, dell'anti Pneumococco, c'è da ricordare che ci sono almeno 90 sierotipi circolanti e il vaccino è efficace su 13 e 23 sierotipi, che sono però i più importanti. Per il 13 valente sappiamo che nel prevenire le meningiti funziona al 75-80%, mentre nelle polmoniti, come detto in precedenza, è efficace nel 45-50%¹⁶. Anche le scelte relative alle procedure regionali di acquisto, spesso, fanno emergere logiche incomprensibili dal punto di vista dell'efficacia e degli effetti economici di medio-lungo periodo. Infatti, nonostante quanto indicato dalle società scientifiche, le gare sono orientate all'acquisto di un solo prodotto e optano per quello a minor costo: ma il discorso legato ai costi, nel tempo, ha più volte dimostrato che al sistema costerebbe di meno comprare i prodotti migliori, di maggiore efficacia, per non dover aggiungere costi di cura (della malattia non evitata).

RIDURRE L'INERZIA DEL SISTEMA NELLE VACCINAZIONI

Come abbiamo visto, un salto culturale tra tutti gli attori in gioco, così come l'istituzione di un'anagrafe vaccinale informatizzata per adulti e anziani, rappresentano sicuramente le principali azioni da mettere in campo per rimuovere gli ostacoli alla vaccinazione.

A livello politico istituzionale, oltre ad investire in un aumento del fondo per i vaccini e per il personale sanitario, è necessario che venga avviata una nuova visione su tutto il piano nazionale, che ponga la vaccinazione negli adulti, negli anziani e nelle persone fragili, tra gli obiettivi prioritari da raggiungere per la sanità pubblica.

Alcune ipotesi di lavoro

In questa visione nuova, diverse sono le aree di intervento sul fronte dei vaccini.

L'informazione al cittadino è sicuramente la prima cosa che manca e sulla quale intervenire.

Anche se la popolazione sa dell'esistenza del vaccino antinfluenzale, pochi sanno che a 65 anni è importante la vaccinazione per lo Pneumococco e per l'Herpes Zoster, così come i richiami decennali per tetano-difterite-pertosse (Tdp). Si fanno comunicazioni stile "pubblicità progresso", ma l'informazione è carente anche per quanto riguarda i social network specie in relazione all'accesso gratuito ai vaccini.

La comunicazione, soprattutto quella di ordine istituzionale, ha il dovere di intervenire in modo più pervasivo, anche per controbattere una disinformazione mediatica che, come è già capitato, può generare fake news che, nonostante le successive smentite, rimangono nell'immaginario collettivo. Un altro aspetto che andrebbe migliorato riguarda l'uniformità di offerta sul territorio nazionale.

In questo, l'organizzazione dei servizi territoriali, sia nell'ambito delle cure primarie che nell'ambito delle strutture di Igiene e Prevenzione, deve poter trovare un nuovo spazio di lavoro, non solo in termini di processi organizzativi e di ruoli professionali, ma anche in termini strutturali.

Mancano poi dei buoni sistemi di gestione dei dati: le anagrafi vaccinali sono quasi tutte informatizzate per

15. Vaccinazione antinfluenzale, Federfarma: <https://www.federfarma.it/Edicola/Filodiretto/VediNotizia.aspx?id=21774>. - 16. Prevenar 13, RCP <https://www.google.it/url?sa=t&rc=t&q=&csrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwii2ZKc2rvtAhUTA2MBHSvTAgUQFjAEegQIAxAC&url=http%3A%2F%2Fwww.iss.sm%2Fon-line%2Fhome%2Fvaccini-e-vaccinazioni%2Fvaccinazioni-raccomandate%2Fdocumento49085728.html&usq=AOvVawIjhSpkg19tbyj79a4ExMOs>

Intervista a Marco Cossolo

(continua da pag.1)

...e lo ha confermato nell'emergenza legata al coronavirus. Da subito le farmacie hanno prontamente adottato le misure necessarie per rendersi luoghi sicuri, in cui il cittadino potesse continuare ad entrare in tutta tranquillità, e sono sempre rimaste aperte per garantire la dispensazione dei medicinali, anche attivando servizi di consegna gratuita di farmaci a domicilio in aggiunta a quello già esistente da anni. Questo ha permesso, soprattutto agli anziani e alle persone fragili, di restare a casa e ridurre le occasioni di contagio evitando gli spostamenti.

2. In materia di vaccini, le Farmacie hanno svolto da sempre un proprio ruolo all'interno del SSN. Quali, secondo lei, le funzioni principali e quali i risultati che possono dire come questo ruolo vada sviluppato e/o rafforzato?

La farmacia ha una naturale inclinazione al dialogo con il cittadino, che in essa vede un interlocutore autorevole e affidabile. Per questo le farmacie sono sempre state attive nelle campagne di educazione sanitaria volte a promuovere le vaccinazioni e a sensibilizzare la popolazione sulla loro importanza. Fa parte del nostro lavoro quotidiano spiegare, ai cittadini che entrano in farmacia con fiducia, il valore sanitario e morale dei vaccini: vaccinarsi vuol dire non solo prevenire una patologia e le sue complicanze, ma anche proteggere le persone più fragili.

È un dovere verso sé stessi e verso la collettività.

3. Una politica sanitaria che prendesse ad obiettivo l'immunizzazione dei soggetti anziani come potrebbe pensare di raggiungere i propri obiettivi? Quale potrebbe essere il ruolo delle farmacie in questa prospettiva di lavoro?

La protezione degli anziani e delle persone fragili è strettamente connessa a quella della popolazione attiva.

Certamente è fondamentale raggiungere i massimi livelli di copertura vaccinale delle fasce di soggetti a rischio, ma credo sia altrettanto importante puntare sulla vaccinazio-

ne della popolazione attiva, di coloro cioè che rappresentano la spina dorsale del sistema sociale ed economico.

Questo ragionamento vale particolarmente nell'attuale emergenza sanitaria, con l'approssimarsi della stagione autunnale in cui comincerà a circolare il virus dell'influenza, che si manifesta con sintomi del tutto simili a quelli del Covid-19. In questo contesto sarà importante rendere disponibile nelle farmacie dosi di vaccino antinfluenzale per quanti, pur non rientrando nelle categorie a rischio, vorranno sottoporsi alla profilassi. Più saranno le persone vaccinate e più sarà agevole l'eventuale diagnosi dei casi di Covid-19.

4. L'immunizzazione delle persone anziane fragili richiede sicuramente un salto culturale. Come la rete delle Farmacie territoriali può essere di supporto agli obiettivi di sanità pubblica rispetto alla necessità e alla promozione di una più diffusa cultura della vaccinazione nell'anziano?

Promuovere sul territorio la cultura della vaccinazione rientra tra gli obiettivi dell'attività svolta dalle farmacie ed assume una rilevanza particolare per le farmacie rurali, che operano in territori disagiati popolati prevalentemente proprio da persone anziane.

In tali contesti la farmacia rappresenta spesso l'unico presidio sanitario facilmente accessibile, punto di riferimento essenziale per gli anziani che incontrano, invece, enormi difficoltà per raggiungere gli ambulatori o le strutture ospedaliere dei grandi centri.

Auspicio una norma che consenta, in aggiunta al contributo in termini di educazione sanitaria, una maggiore operatività della farmacia nelle attività di vaccinazione, Federfarma insieme a FOFI e alla Fondazione Cannavò patrocina e promuove i corsi offerti dall'UTIFAR volti a fornire ai farmacisti le competenze per somministrare direttamente i vaccini ai cittadini.

Penso che questo ulteriore passo in avanti sarebbe utile per dare maggiore impulso allo sviluppo di una diffusa cultura della vaccinazione nell'interesse dell'intera collettività.

i bambini, in tutte le regioni e a livello nazionale, ma per l'adulto mancano quasi dappertutto, e la pandemia Covid-19 ha rallentato tutte le azioni in corso per superare questo problema storico.

In pratica, si fanno le vaccinazioni, ma non si sa chi è stato vaccinato, quanti sono stati vaccinati l'anno precedente e chi deve essere richiamato.

Servono dunque archivi informatizzati non soltanto per la copertura vaccinale del bambino, ma anche per l'adulto e l'anziano. Inoltre manca una chiara governance per le persone con malattie croniche.

Nelle persone con malattie croniche, infatti, (diabete, cardiopatia, BPCO) un'influenza o una polmonite pneumococcica¹⁷ potrebbero scompensare la patologia o risultare addirittura fatali: ciò significa che una persona autosufficiente può diventare dipendente da altri, gravando sul servizio sanitario e sui servizi sociali. I vaccini, quindi, riducono il rischio di disabilità e di morte nelle persone che hanno già delle patologie e, nel caso di anziani in buona salute, il vaccino riduce il rischio di infezione e malattie.

Evitare che una persona sana si ammali è anche un risultato importante, anche solo sul piano della qualità della vita, soprattutto se la malattia è prevenibile. Nei decaloghi per invecchiare in salute ci sono tante cose legate allo stile di vita (alimentazione, attività fisica, cessazione del fumo di sigaretta), ma sulla vaccinazione non si investe: anche questo è un aspetto importante da considerare.

In ultima analisi, oggi è più facile riconoscere che prevenire vuole dire risparmiare, non solo sul piano sanitario ma anche su quello più strettamente economico. L'epidemia Covid-19 ci ha fatto capire quanto valgono la prevenzione e la sanità pubblica: ad oggi è molto importante reinvestire in prevenzione, che è la voce di spesa più contenuta della sanità.

L'IMPORTANZA DELLA VACCINAZIONE ALLA LUCE DELL'EMERGENZA COVID-19

La pandemia di Covid-19 ha cambiato la percezione del ruolo della vaccinazione, facendo ulteriormente comprendere quanto sia invece fondamentale aderire ai programmi di immunizzazione. È quindi centrale

dare seguito sia alle raccomandazioni dell'OMS, che alle circolari del Ministero della Salute sull'importanza delle vaccinazioni routinarie e non solo.

Attualmente, infatti, il prossimo periodo autunno/inverno 2020-21 rappresenta una stagione senz'altro insolita per la possibile compresenza di casi di Covid-19: la vaccinazione anti-influenzale è fortemente raccomandata, e quest'anno sarà gratuita per tutte le persone con più di 60 anni (diversamente dalle scorse stagioni, quando era gratuita solo oltre i 65) e per gli operatori sanitari¹⁸.

La raccomandazione interessa poi gli individui di qualsiasi età che siano a rischio a causa di altre patologie, come malattie croniche respiratorie, tumori, malattie infiammatorie intestinali, dell'apparato cardio-circolatorio, del fegato, dei reni, diabete, malattie associate a immunodepressione e altro ancora (l'elenco completo è rappresentato nella circolare del Ministero). L'indicazione e la gratuità riguardano anche alcune categorie di lavoratori, come quelli a contatto con gli animali, quali veterinari e allevatori.

L'OMS raccomanda di dare priorità alla vaccinazione antinfluenzale ed alla vaccinazione antipneumococcica nei soggetti anziani e fragili¹⁹.

Il Ministero precisa che per il personale medico e per gli anziani in strutture di lungodegenza c'è una forte raccomandazione alla vaccinazione antinfluenzale, che potrebbe anche essere resa obbligatoria per legge.

Nella stagione invernale si può sviluppare influenza, polmonite da Pneumococco, infezione da pertosse (il cui richiamo dovrebbe essere fatto ogni 10 anni insieme al tetano e difterite) e anche Covid-19.

Bisognerebbe fare in modo che tutte le persone si vaccinassero contro tutte le malattie prevenibili, per limitare le difficoltà nella diagnosi differenziale tra pneumococco, influenza e Covid-19: con una maggiore copertura vaccinale ci sarebbero meno probabilità di vedere circolare contemporaneamente malattie prevenibili e una per la quale non c'è ancora il vaccino, quale il Covid-19²⁰.

Questo è importante sia dal punto di vista clinico che da quello organizzativo, oltre che di grande impatto per il Sistema Sanitario. C'è infine da considerare la pericolosità del Covid-19: nei casi più gravi, infatti c'è una sovrapposizione batterica. Uno studio cinese ha

17. Per diabete: https://www.jamd.it/wp-content/uploads/2018/06/1_Consensus.pdf. Per BPCO: <https://www.notiziariochimicofarmaceutico.it/2018/01/20/rischio-influenza-pazienti-bpco/> Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2020-2021 <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=74451&parte=1%20&serie=null> - 18. Circolare Ministero della Salute n 19214 Prevenzione e Controllo dell'Influenza stagione 2020-201 - 19. WHO, "Guidance on routine immunization services during Covid-19 Pandemic in the WHO European Region", 20th March 2020 - 20. <https://www.marionegri.it/magazine/coronavirus-e-vaccino>

evidenziato che in più del 90% dei casi gravi hanno trovato, oltre al Sars-CoV-2 almeno un batterio: il più frequente è lo Pneumococco, il secondo la Klebsiella e il terzo Haemophilus Influenzae²¹.

Di questi, 2 su 3 sono prevenibili con vaccino, mentre per la sola Klebsiella non c'è possibilità di immunizzazione. Uno studio preliminare su colture cellulari ad Hong Kong, non confermato per ora 'in vivo', prefigura l'ipotesi che se un soggetto ha avuto l'influenza, potrebbero aumentare i recettori per il Sars-CoV-2 sulle cellule dell'apparato respiratorio: ciò sarebbe un fattore predisponente per Covid-19²².

Ulteriori studi potranno fare chiarezza su molti aspetti ancora oscuri dell'epidemia.

IN CONCLUSIONE

I risultati ottenuti attraverso le campagne di immunizzazione hanno dato riscontri importanti ai sistemi sanitari: molte malattie sono state debellate, e la durata e la qualità della vita è cresciuta. Sono risultati indiscutibili, che pongono sul tavolo dei decisori opzioni interessanti per la sostenibilità futura dell'intero sistema sanitario.

Oggi è possibile effettuare una valutazione delle scelte di politica sanitaria basata su elementi misurabili, come, ad esempio, per quanto riguarda i costi di una campagna vaccinale: possiamo sapere con largo anticipo quanto può costare una campagna vaccinale per un determinato target di popolazione e quanto si potrebbe risparmiare per le malattie evitate grazie a questa stessa campagna.

Abbiamo sicuramente anche l'opportunità di costruire scenari solidi, decidendo obiettivi puntuali di aumento delle coperture vaccinali, magari a partire dai vaccini che funzionano meglio, con percentuali di efficacia elevate.

Tutte queste considerazioni devono poter acquisire concretezza nella messa a punto di percorsi per particolari fasce di popolazione, ovvero quelle più soggette a rischio di malattia, come gli anziani ed i pazienti fragili.

Anche le valutazioni economiche, ad esempio, su una strategia vaccinale per una significativa quota percentuale di soggetti oltre una determinata fascia di età, possono farci facilmente capire di quanto si possa ridurre la spesa sanitaria con una politica orientata alla vaccinazione: investire per ottenere le coperture desiderate e non andare incontro a spese di ospedalizzazione e di ulteriori consumi sanitari.

Fare prevenzione per le categorie più a rischio e più fragili rappresenta, quindi, un investimento dai ritorni sicuri.

Molti gli spunti che in questa pubblicazione sono stati messi sul tavolo dei decisori istituzionali: spunti sia di carattere organizzativo che relativi all'insieme delle responsabilità decisionali ai vari livelli del nostro sistema sanitario nazionale. Istituire un'anagrafe dei vaccinati anche per le popolazioni adulte, nuovi interventi sul piano della comunicazione istituzionale, aumento del numero dei vaccinatori (allargando la competenza ad altre professioni sanitarie) e dei luoghi di vaccinazione (studi dei medici di famiglia, farmacie territoriali, etc), riorganizzazione della medicina territoriale (le cure primarie, così come le strutture territoriali di igiene pubblica e prevenzione).

A tutto questo, naturalmente, deve essere aggiunto un corrispondente spazio di attenzione e di decisione anche nei processi di reclutamento, formazione e allocazione delle risorse umane: la cultura della prevenzione nasce soprattutto in chi la fa quotidianamente e, tutto questo, non può che essere un obiettivo per gli operatori e i professionisti della salute.

Le istituzioni, quindi, possono oggi dare luogo a scelte di politica sanitaria efficaci e lungimiranti.

Ci vuole una maggiore consapevolezza del valore della vaccinazione, e del fatto che l'orizzonte temporale di un ritorno in termini di salute è in 5-10 anni. Il coraggio di scelte lungimiranti in materia di prevenzione può rappresentare il nuovo confine per la sostenibilità del nostro sistema sanitario.

antinfluenzale <https://www.scientificamerican.com/article/a-flu-shot-might-reduce-coronavirus-infections-early-research-suggests/>

21. Lai CC, Wang CY, Hsueh PR. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *J Microbiol Immunol Infect.* 2020; 53:505-512 - 22. harif-Askari NS, Sharif-Askari FS, Mdkhana B, Al Heialy S, Alsafar HS, Hamoudi R, Hamid Q, Halwani R. Enhanced expression of immune checkpoint receptors during SARS-CoV-2 viral infection. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2020 Nov 12. doi: 10.1016/j.omtm.2020.11.002

Italian Health Policy Brief

Anno X
Speciale 2020

Direttore Responsabile
Stefano Del Missier

Direttore Editoriale
Walter Gatti

Direttore Progetti Istituzionali
Marcello Portesi

Editore



ALTIS Omnia Pharma Service S.r.l.

Segreteria di Redazione
Ilaria Molteni

Tel. +39 02 49538303

info@altis-ops.it
www.altis-ops.it

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. **Nota dell'Editore:** nonostante l'impegno messo nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà ritenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa. Ogni prodotto citato deve essere utilizzato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto (RPC) fornito dalle Case produttrici. L'eventuale uso dei nomi commerciali ha solamente l'obiettivo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.

Aut. Trib. Milano 457/2012 - Numero di iscrizione al RoC 26499

Con il contributo non condizionante di Pfizer Srl