

Adriano Cattaneo e Alberto Donzelli

Riteniamo che la spinta a rendere obbligatoria la vaccinazione antinfluenzale sia oggi basata su prove insufficienti e discutibili e che il rapporto rischi/benefici non sia favorevole.

## **Premessa**

Gli scriventi, coautori di un articolo da cui questo scritto trae spunto,[\[1\]](#) fanno riferimento al metodo scientifico e alla medicina basata sulle prove, **non intendono essere strumentalizzati da posizioni antivacciniste, ma nemmeno rinunciare a discutere nel merito di specifici vaccini e strategie vaccinali, come si considera normale poter fare con qualsiasi altro farmaco.** Sottopongono pertanto le proprie conoscenze e valutazioni in tema di vaccinazione antinfluenzale ai colleghi medici, ai decisori in sanità pubblica e a giornalisti scientifici, e sono aperti a ricevere contributi correttivi o integrazioni del documento basate sulle prove più valide. Auspicano di poterne discutere in opportuni contesti scientifici e istituzionali.

## **Messaggi principali**

**La pandemia di Covid-19 ha indotto il Governo a estendere e rafforzare la raccomandazione di vaccinare contro l'influenza, e varie Regioni ne hanno ordinato l'obbligo per anziani e personale sanitario.** A oggi, però, le ricerche più valide sugli anziani hanno dimostrato la sua utilità solo in cardiopatici in fase attiva, mentre per non cardiopatici le prove non hanno mostrato una tendenza favorevole. Lo stesso sembra valere per la vaccinazione indiscriminata di gravide e bambini. Anche per operatori sanitari mancano prove valide di benefici netti, e comunque un obbligo non sembra compatibile con l'ordinamento vigente. La scelta di un vaccino quadrivalente ad alta dose, con ceppi diversi da quelli raccomandati dall'OMS, sembra costituire un'ulteriore criticità. Inoltre la vaccinazione antinfluenzale:

- ha efficacia moderata nei confronti dell'influenza, ma non è ovviamente efficace verso le ben più numerose sindromi influenzali da virus diversi da quelli dell'influenza;
- in base ad alcuni studi potrebbe aumentare il rischio di altre infezioni respiratorie (interferenza virale), comprese alcune da coronavirus (anche se mancano prove rispetto al SARS-CoV-2); non è comunque stato chiarito se sia risultata associata a prognosi migliore negli affetti da Covid-19;

- non consente di distinguere sindromi influenzali da forme iniziali di Covid-19, che richiedono comunque test diagnostici specifici;
- se estesa e resa obbligatoria, come deciso da alcune Regioni, a fronte di un bilancio netto molto incerto tra benefici e danni, comporterebbe pesanti costi organizzativi, finanziari e disagi, in competizione con possibili usi molto migliori delle risorse corrispondenti.

**A oggi, le migliori prove scientifiche suggeriscono di rinunciare all'obbligo e di accettare una moratoria su un'ulteriore estensione della vaccinazione**, finché nuove ricerche valide, pragmatiche e indipendenti da interessi commerciali diano risposte basate sulle prove ai tanti interrogativi sollevati.

### **Rapporto tra vaccinazione antinfluenzale e mortalità**

**La maggioranza degli studi su questo rapporto sono di tipo osservazionale e sono soggetti, tra altre possibili distorsioni, al cosiddetto "bias dell'aderente sano":** gli individui che aderiscono a interventi preventivi hanno, al tempo stesso, più probabilità di seguire stili di vita più salutari (dieta, esercizio fisico, meno comportamenti a rischio, ricerca di miglior assistenza sanitaria...) rispetto a chi non aderisce, oltre a credere di più nell'efficacia dell'intervento stesso. Per questo è preferibile affidarsi anzitutto ai risultati di studi randomizzati controllati (RCT) - o a studi osservazionali con un disegno che si avvicini il più possibile a un RCT-, considerando in primis gli esiti più importanti e meno soggetti a valutazioni discrezionali.

**Mentre i benefici della vaccinazione antinfluenzale sulla mortalità di anziani con cardiopatia attiva sono documentati, e quelli per anziani con scompenso cardiaco o altre gravi cardiopatie sembrano probabili, gli RCT che associano la vaccinazione alla mortalità in anziani sani o con condizioni croniche stabili sono pochi.** Nei sei RCT rintracciati, la somma dei morti totali fornisce tassi di mortalità bassi e molto simili nell'insieme nei bracci d'intervento e di controllo. Numeri ben diversi emergono da uno studio osservazionale sostanzialmente simile a un "RCT con aderenza imperfetta", usando il cosiddetto "*regression discontinuity design*".<sup>[2]</sup> Lo studio fa riferimento alla raccomandazione introdotta nel Regno Unito di proporre la vaccinazione antinfluenzale alle persone con più di 65 anni, a partire dalla stagione influenzale 2000-2001. Ciò ha reso possibile applicare il disegno di studio indicato, con reclutamento di soggetti di età intorno ai 65 anni dal 2000 al 2014, confrontandoli con soggetti immediatamente più giovani. In effetti, ai 65 anni è comparso un brusco incremento dei soggetti vaccinati nella popolazione, come atteso, ma i dati di ricovero e decesso non hanno mostrato un analogo cambiamento, che avrebbe documentato l'efficacia pratica della vaccinazione. Al contrario, le migliori

stime puntuali degli effetti netti considerati hanno mostrato per ogni 10.000 anziani vaccinati:

- +0,6 (da -1,5 a +2,7) ricoveri per polmonite e influenza;
- +2,3 (da -2,8 a +7,4) ricoveri per malattie respiratorie;
- +5,1 (da -2,7 a +12,8) ricoveri per malattie circolatorie;
- +9,1 (da -1,4 a +19,6) ricoveri totali;
- +1,1 (da -1,0 a +3,3) morti totali.

**Ciò suggerisce che l'effetto netto di una vaccinazione antinfluenzale estesa a tutta la popolazione anziana possa essere persino sfavorevole.** Se si ammette che l'effetto della vaccinazione sia benefico per soggetti a rischio con certe patologie croniche, ma si costata che non si rileva alcun beneficio complessivo nella popolazione, per coerenza si dovrebbe ammettere che per chi non è portatore di tali condizioni di rischio l'effetto possa tendere al danno.

### **Che cosa potrebbe spiegare possibili effetti sfavorevoli non banali?**

Una malattia influenzale genera una violenta reazione infiammatoria, con possibili serie conseguenze in pazienti con patologie. Tuttavia, anche l'inoculazione del vaccino antinfluenzale causa una reazione infiammatoria misurabile nella settimana successiva.[3] L'infiammazione che segue a una vaccinazione è certo meno importante di quella associata a un'influenza, ma per evitare un'influenza, o una sindrome influenzale (ILI) che include l'influenza, in una popolazione bisogna somministrare decine di dosi di vaccino:

- per i bambini (2-16 anni) 12 (per evitare una ILI), mentre l'efficacia nella fascia 6-35 mesi sembra significativamente minore;[4]
- per gli adulti (16-65 anni) tra 29 e 71;
- per le gravide 55;[5]
- per gli anziani (>65 anni) 42 (per evitare una ILI).[6]

Solo appropriati RCT, dunque, possono stabilire quale delle due alternative abbia un effetto netto complessivo minore a livello di popolazione.[7]

A seguito di queste e tante altre considerazioni contenute nell'articolo da cui questo scritto trae spunto, **molte associazioni hanno indirizzato ai livelli istituzionali competenti (Ministro della Salute, Presidenti del (National Immunization Technical Advisory Group) NITAG e dell'Istituto Superiore di Sanità, Commissioni parlamentari competenti) e a varie testate medico-scientifiche il comunicato che segue,**

chiedendo di aprire un dibattito scientifico, e di evitare al tempo stesso forzature che prevedano ulteriori estensioni e obblighi vaccinali.

### ***Comunicato stampa del 16 giugno 2020***

#### **La vaccinazione antinfluenzale estesa alla popolazione e resa obbligatoria può risultare più dannosa che utile?**

Le sottoscritte associazioni aderenti alla Rete Sostenibilità e Salute (RSS) esprimono preoccupazione rispetto alla proposta del Ministero della Salute che estende la raccomandazione a vaccinare contro l'influenza bambini, donne in gravidanza, personale sanitario e anziani, e rispetto alle ordinanze regionali che prevedono addirittura obblighi. La preoccupazione fa seguito anche alla disamina dell'articolo "[Vaccinazione antinfluenzale: che cosa dicono le prove scientifiche. Vaccinare in modo indiscriminato anziani, gravide, bambini e sanitari può risultare più dannoso che utile?](#)", redatto da alcuni esponenti della RSS con il contributo di altri esperti.

Le associazioni aderenti alla RSS:

- ritengono che la spinta a estendere la vaccinazione antinfluenzale e/o a renderla obbligatoria sia oggi basata su prove insufficienti e discutibili, e che le prove più valide nel complesso non presentino un rapporto rischi/benefici favorevole;
- avanzano la richiesta di una moratoria sull'estensione della vaccinazione antinfluenzale (e sugli obblighi disposti da alcune Regioni) ad ampie fasce di età e a vaste categorie di cittadini, in attesa di avere prove più chiare da ricerche con disegni di alta validità, indipendenti da sponsor commerciali e condotte da ricercatori senza relazioni finanziarie con i produttori;
- chiedono che la politica si impegni ad assicurare un ambiente antidogmatico favorevole a un dibattito scientifico libero, non basato sul "principio di autorità" ma sulle migliori prove ad oggi disponibili, trasparente, esente da conflitti d'interessi;
- sollecitano un confronto approfondito nelle sedi scientifiche e istituzionali dedicate, a livello nazionale e regionale, senza chiusure pregiudiziali;
- e auspicano che, nel frattempo, la vaccinazione antinfluenzale sia offerta in modo gratuito a categorie a rischio e quando liberamente richiesta, purché tutti siano informati in modo completo ed equilibrato delle incertezze scientifiche esistenti e sulla reale entità dei benefici attesi e dei possibili rischi, per consentire un vero consenso informato, principio cardine per qualsiasi intervento sanitario.

L'analisi riportata nell'articolo sopra indicato è tecnica, con costanti riferimenti a prove

scientifiche, ma la lettura è resa più facile dalla struttura per domande chiave e risposte. L'articolo discute l'entità dei benefici attesi e dei possibili rischi di un'estensione della vaccinazione antinfluenzale alla luce delle prove disponibili su efficacia e sicurezza, sollecitando in merito un dibattito scientifico aperto e non ideologico.

La Rete Sostenibilità e Salute

- e-mail: [rete@sostenibilitaesalute.org](mailto:rete@sostenibilitaesalute.org);
- sito: [www.sostenibilitaesalute.org](http://www.sostenibilitaesalute.org)

Fondazione Allineare Sanità e Salute; No Grazie; AsSIS - Associazione di Studi e Informazione sulla Salute; Centro di Salute Internazionale e Interculturale (CSI) - APS; Fondazione per la Salutogenesi ONLUS; Giù le Mani dai Bambini ONLUS; Medicina Democratica ONLUS

Movimento per la Decrescita Felice; Rete Mediterranea per l'Umanizzazione della Medicina; Saluteglobale.it; Sportello Ti Ascolto - Rete di Psicoterapia Sociale

Adriano Cattaneo<sup>1</sup>, Alberto Donzelli<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Epidemiologo, Trieste - Gruppo NoGrazie

<sup>2</sup> Specialista in Igiene e Medicina Preventiva, già Direttore Servizio Educazione Appropriata ed EBM ex ASL Milano - Consiglio Direttivo e Comitato Scientifico Fondazione *Allineare Sanità e Salute*

## Bibliografia

1. Donzelli A, Agostini D, Bellavite P, Cattaneo A, Duca P, Serravalle E. [Vaccinazione antinfluenzale: che cosa dicono le prove scientifiche. Vaccinare in modo indiscriminato anziani, gravide, bambini e sanitari può risultare più dannoso che utile?](#) Roma: Fioriti, 2020
2. Anderson ML, Dobkin C, Gorry D. The effect of influenza vaccination for the elderly on hospitalization and mortality. *Ann Intern Med* 2020;172:445-52
3. Christian LM, Porter K, Karlsson E, Schultz-Cherry S. Proinflammatory cytokine responses correspond with subjective side effects after influenza virus vaccination. *Vaccine* 2015;33:3360-6
4. Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2, Art.

No.:CD004879

5. Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database of Syst Rev 2018, Issue 2, Art. No.:CD001269
6. Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2, Art. No.: CD004876
7. Donzelli A. Does repeated influenza vaccination prevent severe/fatal influenza in older adults? It may be, but also not. Comment (07 March2018) to: Casado I, Dominguez A, Toledo D, Chamorro J, Astray J, Egurrola M, et al. Repeated influenza vaccination for preventing severe and fatal influenza infection in older adults: a multicentre case-control study. CMAJ 2018;190:E3-E12