



ANALISI D'EFFICACIA DELLA VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE NEGLI ANZIANI DELL'ATS INSUBRIA NELLA STAGIONE 2017-18

A cura di:
DIREZIONE SANITARIA
U.O.C. Epidemiologia

INDICE

Premessa	pag. 3
Obiettivi	pag. 3
Materiali e metodi	pag. 3
Risultati	pag. 4
<i>La copertura vaccinale</i>	pag. 4
<i>L'andamento temporale dell'influenza</i>	pag. 6
<i>Il tasso di ricovero per causa, distretto e sesso</i>	pag. 7
<i>Il tasso di mortalità per causa, distretto e sesso</i>	pag. 7
<i>La stratificazione del rischio: residenza, sesso, età</i>	pag. 7
<i>La stratificazione del rischio: patologie croniche e livello di fragilità</i>	pag. 9
<i>I tassi standardizzati per età negli anziani e nei cronici</i>	pag. 11
<i>L'impatto della vaccinazione antinfluenzale sulla mortalità nella popolazione anziana</i>	pag. 11
Conclusioni	pag. 12
Breve Bibliografia	pag. 13
Ringraziamenti	pag. 13

Premessa

L'influenza è la malattia infettiva che causa le epidemie più consistenti nei Paesi occidentali, con costi sanitari (visite mediche di assistenza primaria, accessi in pronto soccorso, ricoveri, decessi) e sociali notevoli. Nel 2017 in Italia si è osservata l'epidemia influenzale più consistente degli ultimi 10 anni. Un freno indubitabile a questa epidemia è fornito dalla vaccinazione antinfluenzale.

Obiettivi

In questo lavoro, si sono approfonditi gli effetti della vaccinazione antinfluenzale nella popolazione anziana dell'ATS Insubria, anche perché da anni, tra gli indicatori che misurano l'efficacia delle azioni in sanità pubblica, c'è la copertura vaccinale di questo target di popolazione, che sarebbe desiderabile raggiungesse almeno il 75%. Attraverso un approccio longitudinale di coorte, si sono confrontati i tassi di ricovero e i tassi di mortalità tra vaccinati e non vaccinati contro l'influenza nella popolazione anziana, per valutare il risparmio di ricoveri e di vite nei vaccinati.

Materiali e metodi

Per prima cosa è stato acquisito l'elenco dei soggetti vaccinati in ATS Insubria nella campagna antinfluenzale del 2017. I vaccinati anziani sono stati linkati con gli anziani (età maggiore di 64 anni) dell'anagrafe assistita, che è stata dunque suddivisa in soggetti vaccinati e non vaccinati. L'anagrafe è stata incrociata con il database delle dimissioni ospedaliere e con il registro di Mortalità. La copertura vaccinale (numero di vaccinati anziani rispetto alla popolazione anziana) è stata calcolata complessivamente, per Distretto di residenza, per sesso ed età.

Poiché la campagna vaccinale si è praticamente svolta nel novembre del 2017, si sono calcolati i tassi di primo ricovero e di mortalità nel periodo dei 5 mesi successivi (dicembre 2017 – aprile 2018), anche perché il picco influenzale è stato registrato nel gennaio 2018. Sono stati comunque considerati solo i soggetti vaccinati per la prima volta in una data attendibile (tra ottobre e dicembre 2017), e sono stati esclusi quelli che sono stati ricoverati o deceduti entro 14 giorni dalla vaccinazione.

I tassi di primo ricovero e di mortalità tra vaccinati e non vaccinati sono stati confrontati tra loro, calcolando il rischio relativo (RR) e considerando i limiti di confidenza al 95%. Per i ricoveri sono state considerate le seguenti cause: tutte (ICD IX = 0-999), malattie cardiovascolari (ICD IX = 390-459), malattie respiratorie (ICD IX = 460-519) e le polmoniti, compresa quella influenzale (ICD IX = 480-487). Per i decessi sono state considerate le seguenti cause: tutte (ICD X = A00-T99), malattie cardiovascolari (ICD X = I00-I99), malattie respiratorie (ICD X = J00-J99) e le polmoniti, compresa quella influenzale (ICD X = J10-J18). I RR grezzi sono stati stratificati per Distretto di residenza, età e sesso, e sono stati aggiustati con il metodo di Mantel-Haenszel. Tramite i RR aggiustati e l'analisi di strato si sono valutati i fenomeni di interazione e di confondimento.

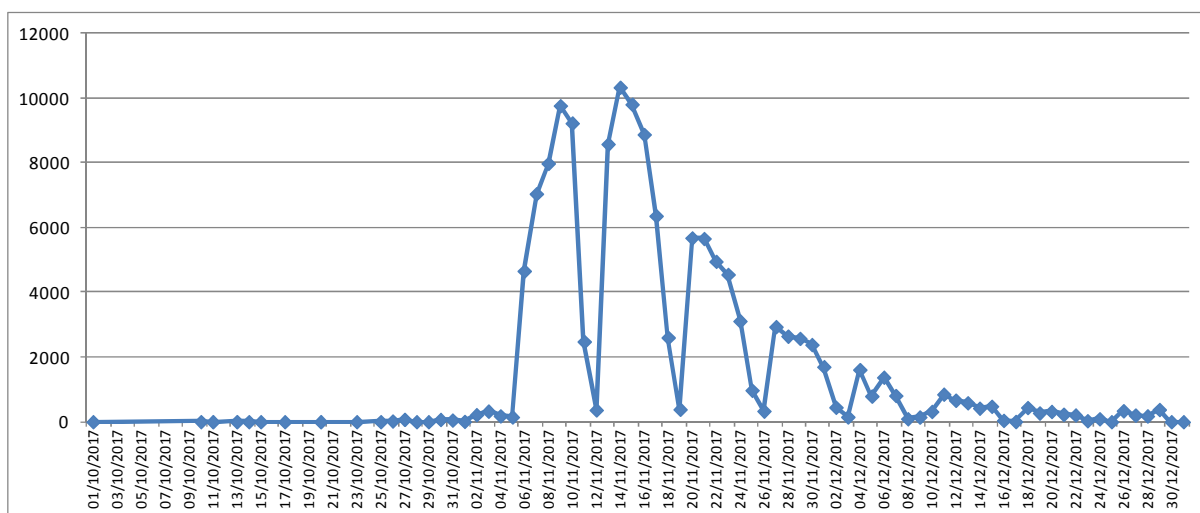
L'analisi sulla mortalità è stata arricchita dall'informazione delle condizioni di cronicità derivanti dal database fornito da Regione Lombardia, in base alla classificazione descritta nella DGR X/6164/2017 e seguenti. È stata condotta una valutazione separata d'impatto per tutta la popolazione anziana e per la popolazione anziana affetta da patologia cronica, basandosi sul rischio attribuibile della popolazione esposta e sulla frazione d'esposizione alla vaccinazione, utilizzando tassi standardizzati per età, in base alla distribuzione presente negli anziani dell'ATS.

Risultati

La copertura vaccinale

Dei 342.899 anziani presenti in ATS, secondo l'Anagrafe Assistiti, sono stati vaccinati contro l'influenza 140.502 (il 41%). Questa copertura è quella deducibile dal database informatizzato, e non tiene conto di altri soggetti vaccinati e non registrati nel database, che si stimano siano circa il 3% degli anziani. Considerando alcuni errori nella data di registrazione, e i tempi utili (ottobre-dicembre 2017) per evitare il picco influenzale, i vaccinati sono stati 138.736, con una distribuzione temporale riportata nella figura 1. Come si può osservare, la stragrande maggioranza è stata vaccinata nel novembre 2017, in tempo utile per prevenire i ricoveri di dicembre connessi all'influenza.

Figura 1 – Numero di persone anziane vaccinate contro l'influenza nel 2017 per data di vaccinazione



La copertura vaccinale negli anziani non è stata la stessa in tutto il territorio. Il distretto con copertura più elevata (fig. 2) è risultato quello Lariano (45%), mentre gli Ambiti Territoriali meno coperti (fig. 3) sono risultati, a parte quello di Campione d'Italia, Laveno (37,1%), Gallarate (37,3%) e Azzate – Sesto Calende - Tradate (37,8%). Riguardo alla distribuzione per età, la copertura aumenta gradualmente (fig. 4), passando da 24,5% negli anziani di 65-69 anni a 54% degli ultra84enni. Nelle donne la copertura appare lievemente più bassa, ma si deve considerare che la popolazione femminile anziana è più ampia di quella maschile (il 31% in più).

Figura 2 – Copertura vaccinale antinfluenzale nella popolazione anziana dell'ATS Insubria: distribuzione per Distretto – Anno 2017

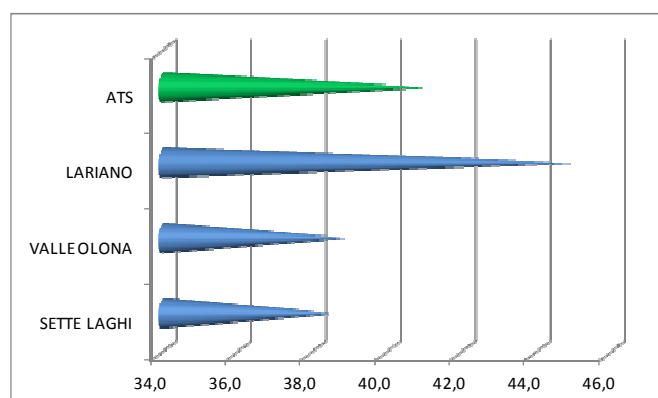


Figura 3 – Copertura vaccinale antinfluenzale nella popolazione anziana dell'ATS Insubria: distribuzione per Ambito Territoriale – Anno 2017

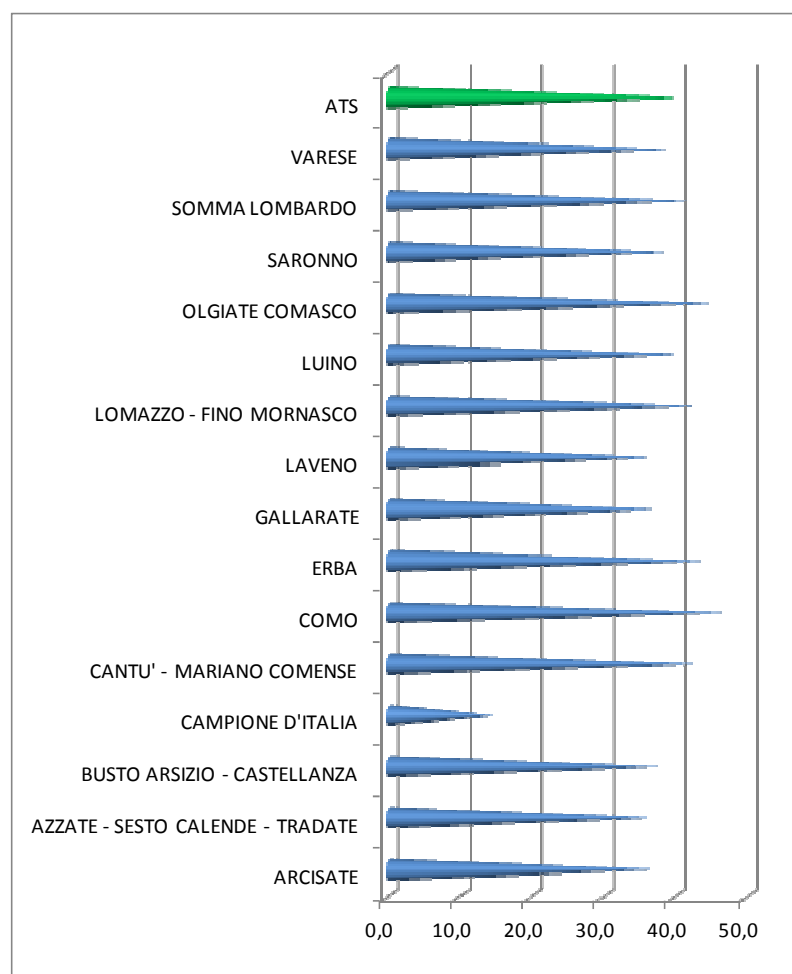
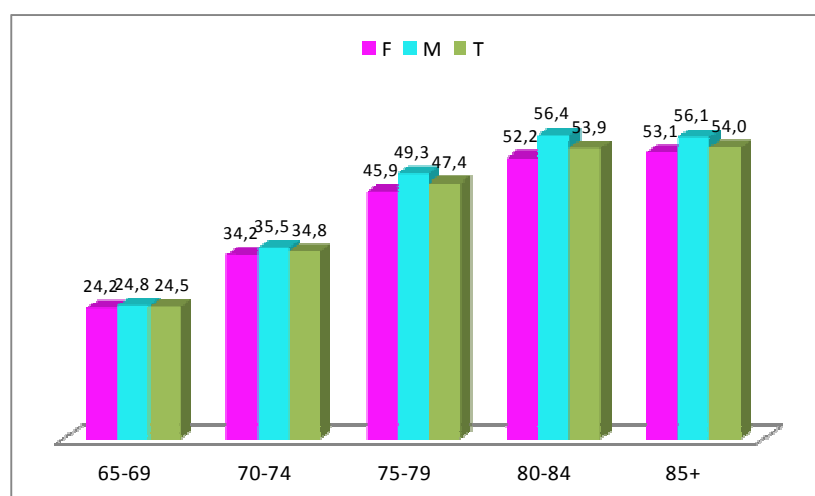


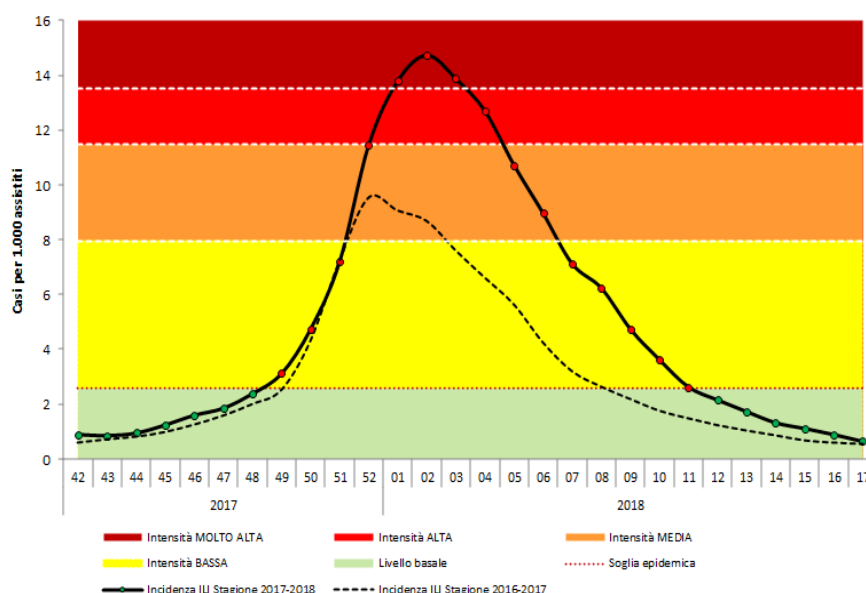
Figura 4 – Copertura vaccinale antinfluenzale nella popolazione anziana dell'ATS Insubria: distribuzione per età e sesso – Anno 2017



L'andamento temporale dell'influenza

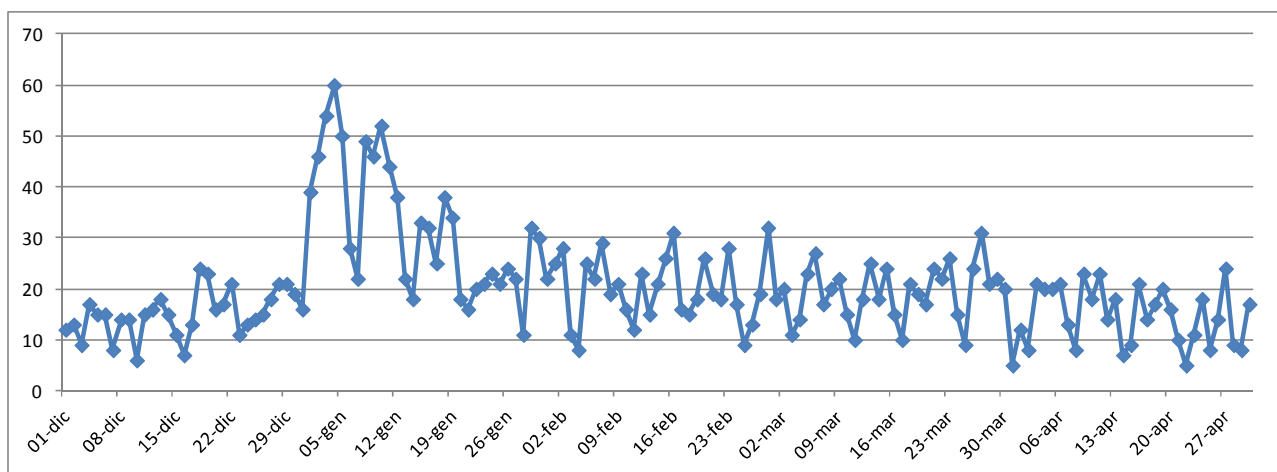
Nella stagione 2017-18 l'influenza è stata particolarmente severa, manifestandosi con un picco elevato, che secondo l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha superato la soglia d'intensità molto alta nelle prime 3 settimane di gennaio.

Figura 5. Andamento temporale dei casi d'influenza in Italia nella stagione 2017-18
(Fonte: Istituto Superiore di Sanità)



Una cosa analoga si è registrata nella popolazione anziana dell'ATS Insubria. Non avendo a disposizione sufficienti dati locali provenienti dai medici sentinella del sistema di sorveglianza dell'ISS, si sono analizzati i ricoveri per malattie respiratorie negli anziani del periodo dicembre 2017 – aprile 2018 (fig. 6). Come si può osservare, il picco di ricoveri nell'ATS Insubria si è verificato nel gennaio del 2017, periodo che coincide con il picco nazionale d'intensità molto alta. Da sottolineare, nell'andamento dei ricoveri, che i valori più bassi registrati in gennaio (e in altri mesi) corrispondono alle giornate di sabato e domenica.

Figura 6. Andamento temporale dei ricoveri per malattia respiratoria negli anziani residenti in ATS Insubria per giorno di ammissione. Periodo dicembre 2017 – aprile 2018 (Fonte: SDO)



Il tasso di ricovero per causa, distretto e sesso

In questa sezione, si risponderà alla semplice domanda: nella popolazione anziana, qual è il tasso di ospedalizzazione per i vaccinati e i non vaccinati contro l'influenza?

Nella tabella 1 sono riportati i tassi di ricovero nel periodo dicembre 2017 – aprile 2018 negli anziani. Come si può osservare, i tassi sono più elevati nei vaccinati rispetto ai non vaccinati. Anche se può meravigliarci, questo fatto è dovuto verosimilmente al diverso rischio di ricoverarsi nei vaccinati rispetto ai non vaccinati.

Tabella 1 – Tassi di ricovero nella popolazione anziana in base allo stato vaccinale

Tassi x 1000	Vaccinati	Non Vaccinati	Totale
Polmoniti	4,4	2,7	3,4
Malattie respiratorie	11,8	6,9	8,9
Malattie cardiovascolari	20,8	13,2	16,2
Tutte le cause	83,6	61,2	70,2

Il tasso x 1.000 nei vaccinati è diverso anche in base al distretto di residenza: per le malattie respiratorie, ad esempio, passa da 14,3 del Distretto Sette Laghi a 11,4 del Distretto Valle Olona e a 10,5 del Distretto Lariano: il tasso appare decrescere all'aumentare della copertura vaccinale territoriale. Nelle donne vaccinate il tasso di ricovero per malattie respiratorie risulta 9,5, negli uomini 15,0: a parità di copertura, dunque, le donne risultano avere minor rischio di ricoverarsi.

Il tasso di mortalità per causa, distretto e sesso

In questa sezione, si risponderà alla semplice domanda: nella popolazione anziana, qual è il tasso di mortalità per i vaccinati e i non vaccinati contro l'influenza?

Nella tabella 2 sono riportati i tassi di mortalità nel periodo dicembre 2017 – aprile 2018 negli anziani. Come si può osservare, anche i tassi di mortalità sono più elevati nei vaccinati rispetto ai non vaccinati. Anche se può meravigliarci, questo fatto è dovuto verosimilmente al diverso rischio di ricoverarsi nei vaccinati rispetto ai non vaccinati.

Tabella 2 – Tassi di mortalità nella popolazione anziana in base allo stato vaccinale

Tassi x 1000	Vaccinati	Non Vaccinati	Totale
Polmoniti	0,9	0,5	0,6
Malattie respiratorie	2,3	1,3	1,7
Malattie cardiovascolari	7,8	4,6	5,9
Tutte le cause	19,4	14,2	16,2

Il tasso x 1.000 nei vaccinati è diverso anche in base al distretto di residenza: per le malattie respiratorie, ad esempio, passa da 2,5 del Distretto Sette Laghi a 1,6 del Distretto Valle Olona e a 2,4 del Distretto Lariano, senza relazione con l'aumentare della copertura vaccinale territoriale. Nelle donne vaccinate il tasso di mortalità per malattie respiratorie risulta 2,1, negli uomini 2,5: a parità di copertura, dunque, le donne sembrerebbero avere minor rischio di morire.

La stratificazione del rischio: residenza, sesso, età

Finora, l'impatto complessivo mostra che i vaccinati anziani hanno un maggior tasso di ricovero e di mortalità, contraddicendo la potenziale efficacia del vaccino. Per verificare questi risultati iniziali sono stati

calcolati i RR grezzi e aggiustati per Distretto di residenza, sesso ed età (tabelle 3 e 4). Come si può osservare, sia per la residenza sia per il sesso i RR aggiustati sono simili a quelli grezzi: ciò significa che queste variabili non risultano fattori confondenti. Diverso, invece, è il discorso per la fascia d'età, che in genere distorce il valore dei tassi d'incidenza e risulta un noto fattore confondente: ad esempio, per la mortalità per polmoniti il RR grezzo di 1,86 diventa 1,20 se si aggiustano i tassi dei vaccinati e dei non vaccinati come se avessero il medesimo grado d'invecchiamento. Questo metodo d'aggiustamento, dunque, evidenzia che i vaccinati sono mediamente più vecchi dei non vaccinati, fenomeno già indicato dal diverso tasso di copertura vaccinale, che cresce con l'età.

Tabella 3 – Rischi relativi (grezzi e aggiustati) di ricoverarsi tra vaccinati e non vaccinati

RR	Grezzi	Aggiustati per		
		Distretto	Sesso	Fascia d'età
Polmoniti	1,60	1,63	1,60	1,24
Malattie respiratorie	1,70	1,71	1,70	1,38
Malattie cardiovascolari	1,57	1,57	1,57	1,36
Tutte le cause	1,37	1,36	1,37	1,26

Tabella 4 – Rischi relativi (grezzi e aggiustati) di morire tra vaccinati e non vaccinati

RR	Grezzi	Aggiustati per		
		Distretto	Sesso	Fascia d'età
Polmoniti	1,86	1,84	1,86	1,20
Malattie respiratorie	1,77	1,75	1,77	1,18
Malattie cardiovascolari	1,69	1,70	1,70	1,12
Tutte le cause	1,37	1,37	1,37	0,96

Si osservi, inoltre, come i RR maggiori di morte riguardino le polmoniti, le malattie respiratorie e poi le malattie cardiovascolari, mentre il RR per la mortalità totale aggiustata per età è l'unica sotto l'unità, anche se in modo non significativo.

Nell'analisi stratificata per residenza, si rileva che il Distretto di residenza modifica l'effetto, anche se in modo non significativo: i residenti nel Distretto Sette Laghi (con la copertura vaccinale più bassa, 38,6%) hanno un RR di morire per malattie respiratorie di 2,01 (1,51-2,68), non significativamente diverso da quello del Distretto Valle Olona di 1,50 (1,07-2,10) e da quello del Distretto Lariano di 1,70 (1,32-2,20).

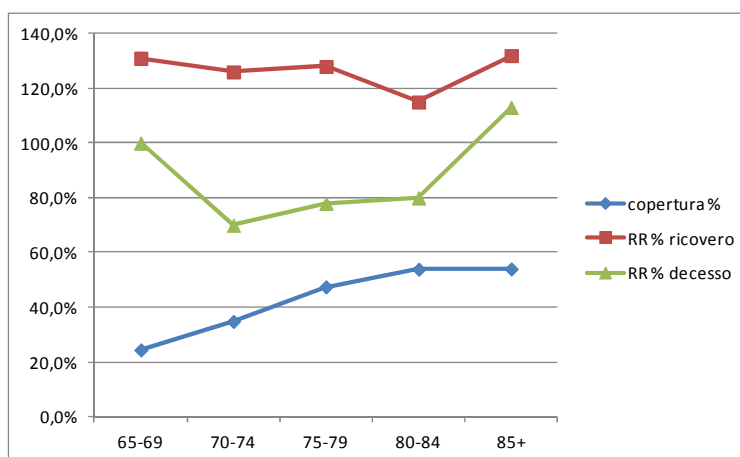
Nell'analisi stratificata per sesso, si osserva che il genere in alcuni casi modifica l'effetto: a parità di copertura vaccinale, le donne vaccinate hanno un minor rischio di ricoverarsi e di morire per malattie respiratorie (in particolare per polmoniti), come pure di ricoverarsi; il rischio di morte per qualsiasi causa è maggiore, vista la più alta età media; per la malattie cardiovascolari, i RR sono identici.

Tabella 5 – Rischi relativi di ricoverarsi e di morire tra vaccinati e non vaccinati in base al sesso

RR	F	M	T
Ricovero x polmoniti	1,43	1,80	1,60
Ricovero x malattie resp.	1,54	1,87	1,70
Ricovero x malattie card.	1,57	1,57	1,57
Ricovero x tutte le cause	1,32	1,42	1,37
Decesso x polmoniti	1,77	1,98	1,86
Decesso x malattie resp.	1,75	1,97	1,85
Decesso x malattie card.	1,78	1,80	1,79
Decesso x tutte le cause	1,49	1,42	1,46

Nell'analisi stratificata per età (figura 7), si osserva che al crescere della copertura vaccinale con l'età, tra vaccinati e non, pur restando al di sopra dell'unità, il RR di ricoverarsi tende a diminuire, tranne che negli ultra84enni. Interessante, invece, il fatto che tra i 70 e gli 84 anni il RR di morire risulta inferiore a 1 (nella figura: <100%): la vaccinazione, dunque, si mostra efficace nel ridurre la mortalità generale nella fascia di 70-74 anni (-30%), di 75-79 (-22%) e di 80-84 (-20%); negli anziani "più giovani" di 65-69 anni non causa protezione (la copertura vaccinale è solo il 24,5% e il valore non è statisticamente significativo), mentre nei grandi anziani con 85+ anni il rischio di morire è comunque troppo alto, nonostante la copertura raggiunta.

Figura 7 – Rischi relativi di ricoverarsi e di morire tra vaccinati e non vaccinati e copertura vaccinale antinfluenzale in base alla fascia d'età



La stratificazione del rischio: patologie croniche e livello di fragilità

Poiché l'indicazione a vaccinarsi, oltre all'età anziana, riguarda molte malattie croniche, si è analizzata questa variabile, classificando tutti gli anziani in base alla presenza o meno di almeno una patologia cronica. La proporzione di cronici negli anziani è risultata pari al 73%. Risulta che il RR di vaccinarsi, nei pazienti cronici rispetto ai non cronici, è circa 2,12 (2,09-2,15), che va a differenziarsi in 1,94 (1,91-1,97) per le donne e in 2,43 (2,38-2,48) per gli uomini. Se si considerano le fasce d'età quinquennali, i RR si riducono progressivamente, passando da 2,07 negli anziani di 65-69 anni a 1,75 in quelli 75-79, aumentando fino a 2,26 negli ultra84enni. Dunque, la probabilità di vaccinarsi è circa 2 volte maggiore in caso di cronicità: quest'ultima, assieme all'età, è un fattore confondente, in quanto i vaccinati sono più probabilmente molto anziani e cronici.

A riprova di ciò, se si stratifica l'evento mortalità registrato negli anziani tra cronici e non cronici in base allo stato vaccinale, si ottengono i seguenti risultati:

Tabella 6 – Rischi relativi di morire nei pazienti cronici vs non cronici in base allo stato vaccinale

Coorte	RR	LC 95%
Vaccinati	0,58	0,53-0,63
Non vaccinati	1,12	1,04-1,21
Totale	0,95	0,89-1,00

Dunque, nell'intera coorte di anziani i cronici, contrariamente all'atteso, hanno un rischio di morte inferiore ai non cronici: mentre però nei non vaccinati (circa il 59%) il rischio di morte è 1,12 (+12%), nei vaccinati (circa il 41%) è 0,58 (-42%). In sintesi, se vaccinati, i cronici muoiono meno dei non cronici. Questo dimostra che la vaccinazione è efficace nel ridurre la mortalità, nonostante riguardi una popolazione più anziana, anche se l'impatto complessivo mostra che i vaccinati hanno tassi di mortalità più elevati.

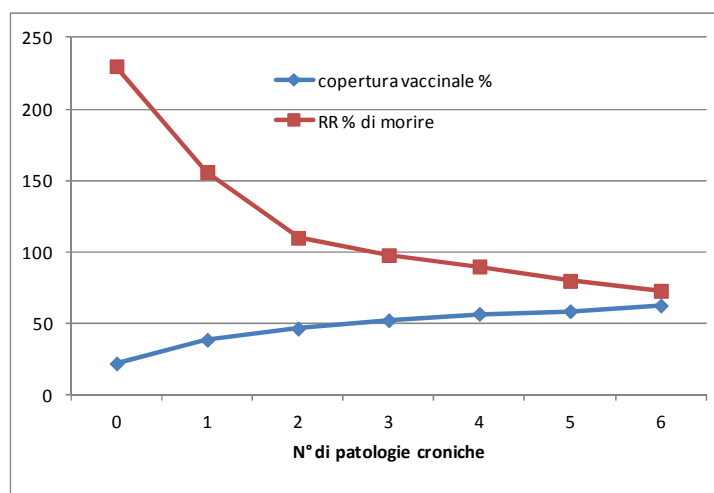
Il RR di morire è più alto nei non cronici, che hanno livelli di copertura vaccinale bassi. Più cresce la copertura, minore è il RR di morire nei vaccinati rispetto ai non vaccinati. Ciò significa che nei non cronici una bassa copertura vaccinale non protegge dal morire. Viceversa, aumentando il grado di complessità clinica (primo livello) dei pazienti cronici, aumenta il rischio di morire, ma la vaccinazione è in grado di modificare l'effetto. Si osservi (tabella 7) come solo nei pazienti più gravi si rileva l'azione protettiva del vaccino antinfluenzale, che tra essi raggiunge una copertura del 60,5%.

Tabella 7 – Rischi relativi di morire nei pazienti vaccinati vs non vaccinati in base al livello di complessità della malattia cronica

Coorte	RR	LC 95%	copertura vaccinale %
Non cronici	2,30	2,08-2,55	22,3
Cronici 3° livello	1,48	1,32-1,67	41,3
Cronici 2° livello	1,04	0,95-1,13	51,7
Cronici 1° livello	0,69	0,60-0,79	60,5

Analogamente, i RR diventano più bassi all'aumentare del numero di patologie croniche e, contemporaneamente, cresce la copertura vaccinale (figura 7).

Figura 7 – Rischi relativi di morire tra vaccinati e non vaccinati e copertura vaccinale antinfluenzale in base al numero di patologie croniche



I tassi standardizzati per età negli anziani e nei cronici

Al fine di operare un corretto confronto dei tassi di mortalità tra i vaccinati e i non vaccinati, si è usata la standardizzazione diretta per età applicata a tutti gli anziani e ai soli anziani cronici, essendo anzianità e cronicità due fattori confondenti che determinano un diverso andamento del rischio e a cui corrispondono differenti livelli di copertura vaccinale. Poiché dunque la maggiore indicazione alla vaccinazione è dovuta all'età e alla presenza di almeno una patologia cronica, la tecnica di standardizzazione per età dei tassi è stata applicata a queste due diverse popolazioni.

Nella tabella 8 sono riportati i tassi grezzi e i tassi standardizzati solo per età (STD 1) e per età relativi ai soggetti con condizione di cronicità (STD 2).

Tabella 8 – Tassi di mortalità grezzi e standardizzati solo per età (STD 1) e per età e cronicità (STD 2) nei vaccinati e non vaccinati contro l'influenza, con rischi relativi e attribuibili

Tassi x 1000	Vaccinati	Non Vaccinati	Rischio Relativo	Rischio Attribuibile
Tasso grezzo	19,4	14,2	1,37	5,2
Tasso STD 1	15,8	16,5	0,96	-0,7
Tasso STD 2	14,5	17,7	0,82	-3,2

Come si può osservare, coi tassi grezzi la mortalità risulta più elevata nei vaccinati rispetto ai non vaccinati, ma coi tassi standardizzati risulta invece più bassa, come ci attenderemmo. Il rapporto tra tassi, o rischio relativo (RR), sintetizza il rischio di morire nei vaccinati: considerando l'età nella popolazione anziana, risulta 0,96 (0,91-1,01) ossia -4%, mentre nella popolazione dei pazienti cronici risulta 0,82 (0,77-0,87), ossia nei vaccinati si osserva -18% di mortalità. La differenza tra tassi, o rischio attribuibile (RA), indica il numero di decessi risparmiati negli esposti a vaccinazione: considerando l'età e la condizione di cronicità, risulta -0,7 decessi ogni 1000 anziani vaccinati e -3,2 decessi ogni 1000 anziani cronici vaccinati.

L'impatto della vaccinazione antinfluenzale sulla mortalità della popolazione anziana

Grazie alla misura del rischio attribuibile, è possibile fare una stima d'impatto della campagna vaccinale 2017-18 negli anziani dell'ATS Insubria. Poiché si è osservata una differenza di 0,7 decessi per 1000 anziani vaccinati, il risultato è che si è risparmiato il 4% dei decessi nei soggetti esposti alla vaccinazione, in modo non statisticamente significativo. Questa, dunque, costituisce la proporzione di eventi risparmiati attribuibile all'esposizione (PAE).

Per valutare l'impatto della vaccinazione negli anziani dell'ATS Insubria di ricorre alla proporzione di eventi risparmiati attribuibile alla popolazione (PAP), che è funzione della PAE e della prevalenza del fattore di rischio/protezione, in questo caso la copertura vaccinale. Come si vede nella tabella 9, il 4% di decessi risparmiati nei vaccinati, con un tasso di copertura del 40% corrisponde a circa l'1,9% di decessi risparmiati nell'intera popolazione anziana, pari a 94 eventi in meno.

Tabella 9 – Impatto della vaccinazione antinfluenzale nella popolazione anziana in termini di proporzione attribuibile e di morti risparmiati, in base alla copertura vaccinale

Copertura vaccinale negli anziani	Proporzione Attribuibile di popolazione	Morti risparmiati
40%	1,9%	94
60%	2,8%	141
75%	3,6%	176

Nel caso in cui la copertura vaccinale fosse del 60%, la PAP sarebbe circa il 2,8% e gli eventi risparmiati 141; nel caso di copertura vaccinale del 75%, sarebbero rispettivamente 3,6% e 176.

Diverso il vantaggio se si considera la sola popolazione anziana dei pazienti cronici dell'ATS Insubria. Poiché si è osservata una differenza di 3,2 decessi per 1000 anziani vaccinati, il risultato è che si è risparmiato il 18% dei decessi nei soggetti esposti alla vaccinazione in modo significativo. Questa, dunque, costituisce la proporzione di eventi risparmiati attribuibile all'esposizione (PAE). Come si vede nella tabella 10, il 18% di decessi risparmiati nei vaccinati, con un tasso di copertura del 47% (più alto rispetto all'intera popolazione anziana) corrisponde a circa l'8,5% di decessi risparmiati nella popolazione anziana dei cronici, pari a 366 eventi in meno.

Tabella 10 – Impatto della vaccinazione antinfluenzale nella popolazione anziana *dei cronici* in termini di proporzione attribuibile e di morti risparmiati, in base alla copertura vaccinale

Copertura vaccinale negli anziani	Proporzione Attribuibile di popolazione	Morti risparmiati
47%	8,5%	366
60%	10,8%	467
75%	13,6%	583

Nel caso in cui la copertura vaccinale fosse del 60%, la PAP sarebbe circa il 10,8% e gli eventi risparmiati 467; nel caso di copertura vaccinale del 75%, sarebbero rispettivamente 13,6% e 583.

Conclusioni

Per la prima volta, a livello di ATS Insubria, sono stati valutati gli esiti di una campagna vaccinale antinfluenzale negli anziani, tentando di misurare l'impatto di un intervento di prevenzione primaria che si attua ogni anno in tutt'Italia e nell'intera Lombardia.

I risultati indicano che un livello basso di copertura vaccinale non determina alcun beneficio se si considerano i tassi grezzi di ricovero e di mortalità negli anziani. Nell'analisi per fasce d'età, nei soggetti di 65-69 anni caratterizzati da una bassa copertura non si vedono risparmi di mortalità, al tal punto che la vaccinazione potrebbe considerarsi superflua in base a questo *outcome*. Il vantaggio in termini di risparmio di vite è trascurabile anche sopra gli 84 anni, dove il tasso di mortalità è quasi incompressibile data l'età

avanzata. Dei vantaggi sono descritti tra gli anziani di 70-84 anni, dove la copertura vaccinale è discreta e gli eventi patologici evitati consentono un risparmio di vite umane.

L'analisi mostra che la misurazione dei tassi grezzi è affetta da due forti fattori confondenti: la fascia d'età e la condizione di cronicità, che sono entrambi associati all'esposizione (vaccinazione). Aggiustando i tassi con standardizzazione per età, si ottiene nei vaccinati con patologie croniche un significativo risparmio di mortalità pari al 18% in meno. Secondo la letteratura scientifica, si possono raggiungere risparmi di mortalità anche del 30-35%, e negli anziani una metanalisi della Cochrane Collaboration parla del 39% di decessi in meno nelle popolazioni vaccinate di anziani residenti in comunità, ma non esistono dati derivanti da trial randomizzati sulla riduzione della mortalità nella popolazione "aperta" degli anziani. L'effetto osservato è buono, ma la virulenza del virus, la bassa copertura vaccinale o altri elementi non indagabili in questa analisi possono averlo ridotto.

La valutazione d'impatto indica che il risparmio di mortalità nell'intera popolazione anziana è appena l'1,9%, ma sale all'8,5% tra gli anziani affetti da malattie croniche e potrebbe aumentare ancora nel caso in cui la copertura vaccinale fosse quella target del 75%: i decessi risparmiati in quest'ultima popolazione potrebbero passare dagli attuali 366 a 583. La stima di 94 decessi risparmiati nell'intera popolazione anziana costituisce il primo riferimento reale nella valutazione degli eccessi di mortalità che si osservano nei periodi invernali in ATS Insubria.

Un'ultima considerazione riguarda il confondimento derivante dalla condizione di cronicità. Analizzando lo strato degli anziani non cronici, si osservano eccessi di mortalità tra i pazienti vaccinati che inducono ad alcune riflessioni. In prima battuta, potrebbe trattarsi di una misclassificazione del sistema di identificazione dei cronici ex DGR X/6164/2017, che soffre di ritardi nell'aggiornamento dei casi incidenti. Potrebbe anche verificarsi che alcuni soggetti a rischio non siano identificati, preferendo somministrare la vaccinazione a pazienti noti molto complessi, con alto rischio di morte. Paradossalmente, un eccesso di mortalità si registra tra i vaccinati non cronici ultra84enni, il che spiega la ridotta efficacia dell'intervento, che com'è noto è molto bassa nei grandi anziani.

La descrizione degli effetti rilevati suggerisce l'estensione della vaccinazione a coperture più elevate, con particolare riferimento agli anziani non cronici di età non troppo avanzata.

Breve Bibliografia

- Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C et al.: Vaccines for preventing influenza in the elderly (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD004876. DOI: 10.1002/14651858. CD004876.pub4.
- Ministero della Salute: Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione del 2017-18.
- Ministero della Salute: Nuovo Sistema di Garanzia per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria. (Approvato dalla Conferenza Stato Regioni del 13/12/2018).
- Russo A: Studio di popolazione per la valutazione dell'efficacia della vaccinazione antinfluenzale 2014-2015. *Epidem Prev* 2015; 39 (4): 234-242.

Ringraziamenti

Si ringrazia l'UOC Medicina Preventiva nelle Comunità per aver fornito nel 2018 il database dei vaccinati, su richiesta della Direzione Sanitaria.