

IL RUOLO DELLA VACCINAZIONE NELLA BPCO: INFLUENZA, SARS-COV-2, PNEUMOCOCCO, PERTOSSE, RSV E VIRUS DELLA VARICELLA ZOSTER

a cura della Redazione

Commento a: Simon S, Joean O, Welte T, Rademacher J. The role of vaccination in COPD: influenza, SARS-CoV-2, pneumococcus, pertussis, RSV and varicella zoster virus. *Eur Respir Rev.* 2023 Sep 6;32(169):230034. doi: 10.1183/16000617.0034-2023.

La BPCO è la terza causa di morte nel mondo, e si prevede che la sua incidenza aumenterà almeno fino al 2030 (1). Le riacutizzazioni frequenti sono tra i principali fattori di cattiva prognosi e sono associate a un peggioramento dell'ostruzione delle vie aeree, all'ospedalizzazione, a una riduzione della qualità della vita, alla progressione della malattia e alla morte (2). Almeno il 70% delle riacutizzazioni della BPCO (*acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*, AECOPD) ha un'origine infettiva, con virus respiratori identificati in circa il 30% dei casi. Diversi studi osservazionali hanno inoltre riportato che fino al 25% di tutte le AECOPD sono dovute a co-infezioni da due o più virus o virus e batteri (3,4). Nonostante le raccomandazioni di lunga data per la prevenzione vaccinale di queste infezioni, nei pazienti con BPCO, i tassi di copertura vaccinale rimangono ben al di sotto degli obiettivi raccomandati dall'OMS. A rafforzare questo concetto vi è il fatto che nel periodo post-pandemia da SARS-CoV-2 si è visto un incremento esponenziale di tutte quelle infezioni delle vie aeree, la cui incidenza, con le misure di contenimento, era stata fortemente ridotta (5). Quindi, le vaccinazioni contro specie batteriche e virali come lo pneumococco, la pertosse, l'influenza, il SARS-CoV-2, l'herpes zoster (HZ) e, in futuro, il virus respiratorio sinciziale (RSV) sono da considerarsi come importanti misure preventive nella cura di questi pazienti.

La revisione della letteratura di Simon e colleghi discute a tal proposito le strategie di immunizzazione più rilevanti che sono già disponibili o previste nel breve termine, focalizzandosi, in particolare, sulle strategie di vaccinazione più rilevanti per i pazienti con BPCO.

In primis vi è il vaccino antipneumococcico per prevenire l'infezione da *Streptococcus pneumoniae*, che può portare a patologie come l'otite media, la polmonite acquisita in comunità (CAP), la sepsi e la meningite. In presenza di queste comorbidità, i pazienti con BPCO hanno un rischio maggiore di sviluppare complicanze e riacutizzazioni con relativo aumento del tasso di morbilità e mortalità. Uno studio retrospettivo negli Stati Uniti, ha dimostrato che i pazienti con BPCO e CAP avevano il 42,3%

in più di probabilità di sperimentare una AECOPD rispetto ai pazienti con sola BPCO (16% versus 11%; $p < 0,001$) (6). I vaccini antipneumococcici possono perciò contribuire a prevenire questo tipo di comorbidità. Recentemente, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha approvato i vaccini coniugati contro lo pneumococco (PCV15 and PCV20) che hanno dimostrato un'alta immunogenicità, contro tutti i sierotipi inclusi, in studi clinici controllati randomizzati (7).

Indipendentemente dall'età, tutti possono essere colpiti dal virus dell'influenza, ma alcuni gruppi di persone sono più a rischio di complicazioni e morte rispetto ad altri. Secondo il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie, il CDC e l'OMS, i pazienti con BPCO rientrano nella popolazione a rischio (8). Le infezioni virali sono conosciute come un fattore scatenante delle AECOPD e durante l'inverno l'incidenza delle infezioni virali in casi di AECOPD può superare il 40%, in associazione a rinofaringite, livelli elevati di proteina C-reattiva e uso di corticosteroidi inalati. Dopo il rinovirus, il virus dell'influenza è stato il secondo virus più comune rilevato (22,5%) che causa AECOPD (9). Per quanto riguarda la prevenzione dell'ospedalizzazione legata all'influenza nei pazienti affetti da BPCO, la vaccinazione antinfluenzale mostra un'efficacia fino al 38% ed ha inoltre un effetto medio moderato nella prevenzione delle infezioni in pazienti ricoverati e ambulatoriali (10,11). Purtroppo, la variabilità dell'efficacia del vaccino per i diversi sottotipi virali e la compromessa risposta immunitaria nei pazienti più anziani (> 65 anni) rappresentano dei notevoli svantaggi nella strategia di vaccinazione antinfluenzale in questi pazienti. I vaccini ad alto dosaggio e con adiuvanti sono nuovi approcci per affrontare questi problemi che hanno dimostrato di ridurre i tassi di focolai e di ospedalizzazione nei pazienti vulnerabili (12).

L'infezione da SARS-CoV2 rappresenta una minaccia particolarmente grave alla salute dei pazienti con BPCO, poiché essi sono soggetti ad un rischio maggiore di sviluppare forme gravi di COVID-19 (13). Per questo motivo, la vaccinazione contro il virus è fondamentale per proteggerli. Già a partire dalla fine del 2020, i primi vaccini COVID-19 erano



disponibili a livello internazionale. Tuttavia, la disomogeneità delle raccomandazioni sulla gestione dei protocolli vaccinali nelle diverse popolazioni target, ha causato una variabilità nella copertura vaccinale persino all'interno di una stessa regione. Inoltre, non esistono studi che indaghino esplicitamente sull'efficacia del vaccino COVID-19 nei pazienti con BPCO. Un approccio per migliorare lo stato immunitario di questi pazienti è migliorare l'immunità mucosale, e un vaccino somministrato per via nasale potrebbe indurre una risposta IgA mucosale sostenuta offrendo una protezione aggiuntiva per i pazienti con BPCO (14). Al momento però, non ci sono dati sufficienti che descrivano l'impatto della vaccinazione COVID-19 sul tasso di AECOPD, perciò, in futuro dovrebbero essere ottenute ulteriori prove sull'efficacia dei vaccini in questa collettività vulnerabile. Infine, gli autori fanno riferimento all'infezione da HZ e da RSV, anch'essi noti per causare AECOPD. Il rapporto della *Global Initiative for Chronic Lung Disease* del 2023 raccomanda la vaccinazione contro HZ per proteggere le persone con BPCO di età su-

periore a 50 anni (15,16). Mentre il candidato vaccino RSVPreF3 è il primo autorizzato per la prevenzione dell'infezione da RSV negli adulti di età superiore ai 60 anni e potrebbe contribuire a ridurre gli episodi di AECOPD (17).

In conclusione, le malattie croniche in generale e la BPCO in particolare sfidano i sistemi sanitari di tutto il mondo ma la vaccinazione può ridurre efficacemente il rischio di riacutizzazioni, polmoniti e ospedalizzazioni correlate. Dal punto di vista degli autori, lo stato di vaccinazione dei pazienti con BPCO dovrebbe essere verificato una volta all'anno; infatti, dato che le raccomandazioni ufficiali variano da paese a paese e talvolta da regione a regione, una valutazione periodica delle prestazioni pratiche potrebbe aiutare a valutare i tassi di adesione alle vaccinazioni raccomandate. Questa strategia avrebbe inoltre il vantaggio di misurare l'aderenza agli standard di cura, identificare le barriere alla vaccinazione, sviluppare strategie per migliorare l'aderenza alla vaccinazione e ottimizzare la somministrazione del vaccino ai pazienti target.

Bibliografia

1. McLean S, Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Feenstra TL, Wild S, Simpson CR, et al. Projecting the COPD population and costs in England and Scotland: 2011 to 2030. *Sci Rep.* 2016 Sep 1;6(1):31893.
2. Wedzicha JA, Singh R, Mackay AJ. Acute COPD Exacerbations. *Clin Chest Med.* 2014 Mar;35(1):157–63.
3. Perotin JM, Dury S, Renois F, Deslee G, Wolak A, Duval V, et al. Detection of multiple viral and bacterial infections in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A pilot prospective study. *J Med Virol.* 2013 May;85(5):866–73.
4. Wilkinson TMA, Aris E, Bourne S, Clarke SC, Peeters M, Pascal TG, et al. A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD. *Thorax.* 2017 Oct;72(10):919–27.
5. Dähne T, Bauer W, Essig A, Schaaf B, Spinner CD, Pletz MW, et al. The impact of the SARS-CoV-2 pandemic on the prevalence of respiratory tract pathogens in patients with community-acquired pneumonia in Germany. *Emerg Microbes Infect.* 2021 Jan 1;10(1):1515–8.
6. Bornheimer R, Shea KM, Sato R, Weycker D, Pelton SI. Risk of exacerbation following pneumonia in adults with heart failure or chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One.* 2017 Oct 13;12(10):e0184877.
7. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, Frenck R, Lal H, Xu X, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥ 18 Years. *Clinical Infectious Diseases.* 2022 Aug 31;75(3):390–8.
8. World Health Organization. Influenza (seasonal) [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 3]. Available from: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
9. Jang JG, Ahn JH, Jin HJ. Incidence and Prognostic Factors of Respiratory Viral Infections in Severe Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021 May;Volume 16:1265–73.
10. Martínez-Baz I, Casado I, Navascués A, Portillo ME, Guevara M, Ezpeleta C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and influenza vaccination effect in preventing outpatient and inpatient influenza cases. *Sci Rep.* 2022 Mar 22;12(1):4862.
11. Mulpuru S, Li L, Ye L, Hatchette T, Andrew MK, Ambrose A, et al. Effectiveness of Influenza Vaccination on Hospitalizations and Risk Factors for Severe Outcomes in Hospitalized Patients With COPD. *Chest.* 2019 Jan;155(1):69–78.
12. McConeghy KW, Davidson HE, Canaday DH, Han L, Saade E, Mor V, et al. Cluster-randomized Trial of Adjuvanted Versus Nonadjuvanted Trivalent Influenza Vaccine in 823 US Nursing Homes. *Clinical Infectious Diseases.* 2021 Dec 6;73(11):e4237–43.
13. Beltramo G, Cottenet J, Mariet AS, Georges M, Piroth L, Tubert-Bitter P, et al. Chronic respiratory diseases are predictors of severe outcome in COVID-19 hospitalised patients: a nationwide study. *European Respiratory Journal.* 2021 Dec;58(6):2004474.
14. Southworth T, Jackson N, Singh D. Airway immune responses to COVID-19 vaccination in COPD patients and healthy subjects. *European Respiratory Journal.* 2022 Aug;60(2):2200497.
15. European Medicines Agency. Shingrix [Internet]. 2022 [cited 2023 Nov 3]. Available from: www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/shingrix
16. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccination [Internet]. 2022 [cited 2023 Nov 3]. Available from: www.cdc.gov/shingles/vaccination.html
17. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine.* 2023 Feb 16;388(7):595–608.

