



Rapporti ISTISAN

10/46



**Sorveglianza epidemiologica integrata
della pandemia influenzale da virus A/H1N1v
nella stagione 2009-2010**



ISSN 1123-3117

**C. Rizzo, A. Bella,
S. Declich, M.C. Rota
e il Gruppo di Lavoro Influenza Pandemica**

www.iss.it

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Sorveglianza epidemiologica integrata
della pandemia influenzale da virus A/H1N1v
nella stagione 2009-2010**

Caterina Rizzo, Antonino Bella, Silvia Declich, Maria Cristina Rota
e il Gruppo di Lavoro Influenza Pandemica
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

10/46

Istituto Superiore di Sanità

Sorveglianza epidemiologica integrata della pandemia influenzale da virus A/H1N1v nella stagione 2009-2010.

Caterina Rizzo, Antonino Bella, Silvia Declich, Maria Cristina Rota e il Gruppo di Lavoro Influenza Pandemica 2010, iv, 48 p. Rapporti ISTISAN 10/46

Nel presente rapporto vengono illustrati i dati ottenuti da tutti i sistemi di sorveglianza messi in atto nella stagione 2009-2010 per fronteggiare la pandemia influenzale. In particolare, vengono descritti i dati ottenuti dai seguenti sistemi: 1) sorveglianza attiva dei casi importati e autoctoni, 2) indagine epidemiologica dei casi confermati e dei contatti stretti (FF200), 3) Influnet, 4) rilevazione delle coperture vaccinali, 5) sorveglianza dei casi gravi e dei decessi, 6) accessi settimanali ai Pronto Soccorsi, 7) utilizzo dei farmaci, 8) studio di siero prevalenza, 9) risultati dei modelli matematici.

Parole chiave: Pandemia influenzale; Sorveglianza integrata dell'influenza; Italia

Istituto Superiore di Sanità

Epidemiological surveillance of flu pandemic due to A/H1N1v virus during 2009-2010 flu season.

Caterina Rizzo, Antonino Bella, Silvia Declich, Maria Cristina Rota and the Pandemic Influenza Working Group 2010, iv, 48 p. Rapporti ISTISAN 10/46 (in Italian)

In the present report data obtained from the different surveillance systems implemented during the 2009-2010 flu season to cope with the pandemic flu, are presented. In particular are described data obtained from: 1) active surveillance of imported and autochthonous cases, 2) epidemiological investigation of confirmed cases and close contacts (FF200), 3) Influenza-Like-Illness sentinel surveillance (Influnet), 4) pandemic vaccination coverage, 5) surveillance of serious ILI cases and A/H1N1v related deaths, 6) admission to emergency rooms sentinel surveillance, 7) drug purchase surveillance, 8) seroprevalence study, 9) mathematical modelling activities.

Key words: Pandemic influenza; Enhanced pandemic influenza surveillance; Italy

Per informazioni su questo documento scrivere a: caterina.rizzo@iss.it, antonino.bella@iss.it.

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Rizzo C, Bella A, Declich S, Rota MC e il Gruppo di Lavoro Influenza Pandemica. *Sorveglianza epidemiologica integrata della pandemia influenzale da virus A/H1N1v nella stagione 2009-2010*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010. (Rapporti ISTISAN 10/46).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2010

Componenti del Gruppo di Lavoro Influenza Pandemica

Istituto Superiore di Sanità

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS)

Reparto Epidemiologia delle Malattie Infettive

Antonino BELLA
Silvia DECLICH
Simona DE SANTIS
Martina DEL MANSO
Stefania GIANNITELLI
Gloria NACCA
Alessia RANGHIASCI
Caterina RIZZO
Maria Cristina ROTA

Reparto Farmacoepidemiologia

Roberto DA CAS

Direzione CNESPS

Eva Charlotte APPELGREN
Pierfrancesco BARBARIOL
Claudia MEDURI
Stefania SALMASO

Università degli Studi di Trento - Dipartimento Di Matematica

Andrea PUGLIESE

Fondazione Bruno Kessler

Stefano MERLER
Marco AJELLI

Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza e le Infezioni Virali (C.I.R.I. - I.V.)

Roberto GASPARINI
Piero LAI

Referenti SEREMI, Regione Piemonte

Carlo DI PIETRANTONJ

Referenti Regionali Influenza Pandemica

Manuela DI GIACOMO e Rossana CASSIANI (Abruzzo); Gabriella CAUZZILLO e Francesco LOCURATOLO (Basilicata); Christine GIOVANELLI (Bolzano PA); Antonio ZACCONE (Calabria); Pina DI LORENZO (Campania); Alba FINARELLI, Pierluigi MACINI e Claudio PO (Emilia-Romagna); Tolinda GALLO (Friuli Venezia Giulia); Amalia VITAGLIANO e Pietro BORGIA (Lazio); Paola ORESTE e Roberto CARLONI (Liguria); Anna PAVAN e Luigi MACCHI (Lombardia); Giuliano TAGLIAVENTO, Gualtiero GRILLI e Daniel FIACCHINI (Marche); Adelina D'ALÒ (Molise); Michela AUDENINO, Vittorio DEMICHELI e Roberto RASO (Piemonte); Cinzia GERMINARIO (Puglia); Rita MASALA (Sardegna); Antonella BULLARA (Sicilia); Emanuela BALOCCHINI (Toscana); Valter CARRARO (Trento PA); Maria Donata GIAIMO e Anna TOSTI (Umbria); Luigi SUDANO (Val D'Aosta); Francesca RUSSO e Giovanna FRISON (Veneto).

Referenti Sorveglianza Accessi Settimanali ai PS

Regione Basilicata

Gabriella CAUZILLO, Giorgia NARDOZZA, Gerardo COVIELLO

Regione Campania

Renato PIZZUTI, Fiorella PALADINO, Carlo SOMMONTE, Vittorio HELZEL

Regione Emilia-Romagna

Giovanna CAMPANIELLO, Elisabetta SARTORI, Raffaele DI DATO

Regione Friuli Venezia Giulia

Loris ZANIER, Elena CLAGNAN, Stefano DI BARTOLOMEO

Regione Lazio

Gabriella GUASTICCHI, Stefano GENIO, Marco LACALAMITA, Giuliano LORI

Regione Lombardia

Giancarlo FONTANA, Carlo NICORA, Marina FORMIGARO, Daniele COEN, Sergio FUSCO

Regione Marche

Fabio FILIPPETTI, Patrizia BASTIANELLI, Stefano POLONARA, Giovanni LIBERTINI

Regione Piemonte

Corrado MOIRAGHI, Elen GUGLIELMI, Gianbattista PELLISSERO, Gemma BORZANI, Antonio SECHI, Maria Teresa VALENTE, Laura CADDIA, Marilena AVANZATO, Bruno TARTAGLINO, Olivia CERRINA, Maria Chiara FARINELLI, Amos OLIVIERO, Paolo PELLEGRINO

Regione Sardegna

Antonello ANTONELLI, Giuseppe ZUDDAS

Regione Sicilia

Salvatore SCONDOTTO, Giuseppe GIAMMANCO, Davide MORALES

Regione Toscana

Marina CAPPUGI, Serenella ACCIAI, Veronica CASOTTO, Valerio DEL MINISTRO

Provincia Autonoma di Trento

Roberto Vito RIZZELLO, Sergio DEMONTI, Valter CARRARO

Regione Valle D'Aosta

Sandra GRUMOLATO, Michel ROLANDIN

INDICE

Introduzione	1
Metodi	3
Sorveglianza attiva dei casi importati e autoctoni.....	3
Indagine epidemiologica dei casi confermati e dei contatti stretti (FF200).....	4
Influnet.....	4
Rilevazione delle coperture vaccinali.....	5
Sorveglianza dei casi gravi e dei decessi da influenza A/H1N1v.....	5
Accessi ai Pronto Soccorso.....	6
Utilizzo dei farmaci.....	7
Sieroprevalenza.....	8
Modelli matematici.....	8
Risultati	10
Sorveglianza attiva dei casi importati e autoctoni.....	10
Indagine epidemiologica dei casi confermati e dei contatti stretti (FF200).....	13
La sorveglianza Influnet.....	15
La copertura vaccinale per il vaccino pandemico.....	19
Casi gravi e decessi da influenza A/H1N1v.....	22
Accessi ai pronto soccorso.....	25
Utilizzo dei farmaci.....	27
Antivirali.....	27
Antibiotici.....	29
Analgesici.....	29
Sieroprevalenza.....	30
Modelli matematici.....	31
Conclusioni	35
Bibliografia	38
Allegato - Scheda per l'indagine epidemiologica dei casi confermati di nuova influenza A/H1N1.....	41

INTRODUZIONE

Il 24 aprile del 2009, in seguito al verificarsi in Messico e Stati Uniti di casi di infezione da nuovo virus influenzale di tipo A/H1N1v in precedenza identificato come influenza suina, mai rilevato prima nell'uomo (1), l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha lanciato l'allerta sui possibili rischi connessi alla diffusione di questa nuova influenza nell'uomo e al suo potenziale pandemico. L'intervento dell'OMS ha determinato l'innalzamento rapido del livello di attenzione per la preparazione e la risposta a una pandemia influenzale da parte dei governi di tutto il mondo. Da quel momento la diffusione del virus in diversi continenti (Americano, Europeo, Australiano, Asiatico) ha determinato, l'11 giugno 2009 (2), la decisione dell'OMS di dichiarare il passaggio alla Fase 6 dei livelli di allerta pandemico che decretava l'esistenza di uno stato di pandemia da nuovo virus influenzale così come definito dal Piano di preparazione e risposta alla pandemia influenzale OMS, aggiornato nel maggio 2009 (3).

In Italia dalla fine di aprile 2009, sono stati potenziati ed attivati sistemi di sorveglianza epidemiologica per monitorare l'andamento della pandemia, il suo impatto (in termini di incidenza, ospedalizzazioni, casi severi e decessi) e l'efficacia delle misure di mitigazione e contenimento (farmacologiche e non) messe in atto.

Una delle caratteristiche principali della sorveglianza epidemiologica è la sua flessibilità. Essendo per definizione orientata all'azione è necessario disporre di sistemi di sorveglianza che siano in grado di cogliere in modo flessibile diversi aspetti di ciò che si desidera controllare. Tenendo fede a questo principio, la sorveglianza dell'influenza pandemica è stata di continuo adattata alla situazione italiana e arricchita di nuovi sistemi al fine di disporre di diverse fonti informative indipendenti e di delineare un quadro il più possibile accurato dell'effetto della pandemia sulla popolazione italiana. Infatti, dopo il primo caso importato confermato in Italia, segnalato il 24 aprile 2009, sono stati immediatamente rafforzati e mantenuti attivi i sistemi di sorveglianza dell'influenza esistenti al livello nazionale. Si è inoltre provveduto ad individuare nuovi sistemi in grado di raccogliere informazioni utili per delineare il quadro epidemiologico e definire i parametri di diffusione della malattia sia nella fase pandemica che per il monitoraggio delle stagioni successive.

Con la finalità di armonizzare la sorveglianza epidemiologica all'interno delle 21 Regioni italiane, il Ministero della Salute ha pubblicato una serie di Circolari e Ordinanze relative alla sorveglianza della pandemia (4).

In Italia l'andamento stagionale delle sindromi simil-influenzali (ILI, *Influenza Like Illness*) viene rilevato dalla stagione 1999-2000 attraverso una rete di medici sentinella, denominata "Influnet", coordinata dal Ministero della Salute e concordata con le Regioni e PA (5).

Tuttavia, dall'inizio della pandemia, per permettere il contenimento della malattia, nei mesi di aprile-luglio 2009, è stato messo a punto un nuovo sistema di sorveglianza attiva che prevedeva che i casi che rispondevano alla definizione di caso (soggetti provenienti da aree affette e con sintomi simil-influenzali) fossero sottoposti ad un tampone faringeo per la conferma di laboratorio e seguiti per alcuni giorni (sia telefonicamente che con visite quotidiane). Era prevista, inoltre, la ricerca attiva di tutti i contatti stretti del caso (conviventi e familiari). Il trattamento antivirale era raccomandato per tutti i casi confermati in laboratorio e la profilassi post-esposizione veniva offerta a tutti i contatti stretti del caso. Nel periodo aprile-giugno 2009, in cui le scuole erano aperte, in caso di dimostrata trasmissione dell'infezione in ambito scolastico, era prevista la chiusura selettiva, ma solo durante la fase di contenimento e dopo valutazione da parte delle autorità sanitarie locali di concerto con quelle scolastiche.

Inoltre, per valutare l'impatto della pandemia e delle relative misure di contenimento e mitigazione attuate sono stati sviluppati modelli matematici specifici adattati da precedenti esperienze nazionali (6-8). I modelli matematici, infatti, rappresentano un valido strumento, riconosciuto al livello internazionale, per fare previsioni anche se dipendono strettamente dai parametri adottati e pertanto vanno considerati come simulazioni virtuali di quello che potrebbe accadere nella realtà. I principali risultati del modello italiano venivano presentati settimanalmente all'Unità di Crisi del Ministero della Salute ed hanno rappresentato un valido supporto per la gestione della pandemia.

La presenza di epidemie di influenza autoctone localizzate in comunità e l'impossibilità delle autorità sanitarie di sostenere la sorveglianza attiva di tutti i casi e dei loro contatti ha portato, nel luglio 2009, a una modifica della strategia di sorveglianza (4, 9) secondo quanto raccomandato dall'OMS (10). Da luglio in poi, infatti, i casi di ILI, le ospedalizzazioni e i decessi dovevano essere segnalati settimanalmente, mentre la conferma di laboratorio veniva richiesta solo nei casi severi e ospedalizzati e in un campione di casi che si verificavano in comunità. Il trattamento antivirale era raccomandato solo per i casi che presentavano fattori di rischio pregressi l'insorgenza della malattia (malattie croniche). Oltre alla sorveglianza settimanale attraverso gli operatori sanitari territoriali e ospedalieri, veniva richiesto anche che i medici sentinella della sorveglianza Influnet continuassero a segnalare le ILI settimanali in modo da ottenere dati sulla diffusione della malattia da due sistemi di sorveglianza.

Inoltre, dall'agosto 2009 il Ministero della Salute con una Nota ufficiale (4) invitava le Regioni e Province Autonome (PA) ad aderire al potenziamento della sorveglianza degli accessi ai Pronto Soccorso, in sperimentazione grazie ad un di un progetto finanziato dal Ministero della Salute, Centro per la prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM), per la valorizzazione dei flussi informativi per permettere il monitoraggio settimanale degli accessi totali e per sindrome respiratoria acuta.

Le attività di sorveglianza della pandemia sono quindi iniziate ad aprile 2009 e non sono mai state interrotte neppure durante i mesi estivi. Per diffondere tempestivamente i dati raccolti attraverso i vari sistemi di sorveglianza dal 26 ottobre (44^a settimana) al 09 maggio (18^a settimana) è stato prodotto un dettagliato rapporto settimanale.

In questo rapporto sono riportati i risultati della sorveglianza epidemiologica e dei modelli matematici che sono stati il frutto del lavoro di migliaia di operatori sanitari; la loro diffusione tempestiva ha permesso di monitorare settimanalmente la pandemia influenzale e di modulare gli interventi preventivi.

METODI

Per monitorare la situazione epidemiologica in Italia durante la pandemia è stato creato un sistema integrato di sorveglianza dell'Influenza pandemica che ha permesso di ottenere informazioni provenienti da più fonti e di migliorare la tempestività e la rappresentatività dei dati, senza ulteriore aggravio di tempo e risorse.

Sorveglianza attiva dei casi importati e autoctoni

Al fine di acquisire informazioni essenziali alla comprensione dell'epidemiologia dell'infezione da virus pandemico nel nostro paese e per contenere la diffusione della malattia dal 1 maggio 2009 sono state emanate specifiche indicazioni sulla sorveglianza attiva dei casi confermati, tra i soggetti provenienti da aree interessate da focolai di influenza A/H1N1v, e dei relativi contatti stretti.

In questa fase la definizione di caso prevedeva oltre che il criterio clinico e di laboratorio (normalmente utilizzati nell'ambito della sorveglianza sentinella Influnet) anche la presenza di criteri epidemiologici. I criteri permettevano la classificazione del caso in sospetto, probabile e confermato (4). Di seguito viene riportata la definizione di caso di influenza pandemica durante la fase di contenimento (aprile-luglio 2009):

Criterio clinico

- Sindrome simil-influenzale (ILI),
- Infezione respiratoria acuta,
- Febbre con almeno uno dei seguenti sintomi:
 - Tosse
 - Cefalea
 - Rinorrea
 - Mal di gola
 - Diarrea
 - Vomito
 - Mialgia

Criterio di laboratorio (almeno uno dei seguenti saggi):

- RT-PCR specifica per il nuovo virus A/H1N1v
- Aumento di 4 volte degli anticorpi specifici per virus dell'influenza di tipo A/H1N1v (necessità di test comparativi tra campioni biologici prelevati durante la fase acuta della malattia e durante la convalescenza, almeno a distanza di 10-21 giorni)
- Isolamento del virus in coltura

Criterio epidemiologico (almeno uno dei seguenti criteri):

- Persona che nei 7-10 giorni precedenti l'esordio della sintomatologia ha avuto contatti stretti con un caso umano sintomatico di influenza da nuovo virus A/H1N1v
- Persona che nei 7-10 giorni precedenti l'esordio della sintomatologia ha viaggiato o proviene da un'area nella quale siano stati confermati casi di influenza da nuovo virus A/H1N1v

Caso sospetto: persona che risponde ai criteri clinici ed epidemiologici.

Caso probabile: persona che risponde ai criteri clinici, epidemiologici e positiva per una infezione da virus A o da altro tipo non tipizzabile oppure una persona che risponda ai criteri clinici e che abbia una connessione epidemiologica con un caso confermato o probabile.

Caso confermato: persona che risponde ai criteri clinici, epidemiologici e di laboratorio.

Le autorità sanitarie locali erano tenute a segnalare immediatamente (entro le 12 ore) i casi anche solo sospetti al Ministero della Salute e all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e a provvedere alla conferma di laboratorio.

Dal 27 luglio 2009, in seguito alla diffusa circolazione del virus pandemico al livello internazionale e nazionale, la definizione di caso veniva modificata e la Circolare del Ministero della Salute prevedeva la segnalazione settimanale dei casi di ILI, dei casi ospedalizzati, e dei decessi. La conferma di laboratorio era prevista solo per i casi più severi e in caso di epidemie in comunità (> di 5 casi collegati tra di loro) (4).

Indagine epidemiologica dei casi confermati e dei contatti stretti (FF200)

Per disporre di dati per la stima di parametri epidemiologici e biologici dettagliati sulla diffusione del virus pandemico veniva richiesto, per i soli casi confermati di infezione, di raccogliere dati aggiuntivi che dovevano essere disponibili entro 12 ore dalla conferma.

L'indagine epidemiologica sui casi confermati di influenza da nuovo virus A/H1N1v veniva effettuata dalla ASL di competenza e prevedeva la raccolta di specifiche informazioni (anche con successivi aggiornamenti almeno a distanza di 15 giorni fino al completamento delle indagini) sulle:

- caratteristiche cliniche della patologia ed esito della malattia,
- possibili esposizioni di contagio,
- occasioni di ulteriore trasmissione,
- dati dettagliati sui contatti.

Per permettere la raccolta e analisi tempestiva dei dati i referenti delle Regioni e Province autonome e/o delle ASL accreditate inserivano online sul sito web dedicato, i dati contenuti nel questionario appositamente costruito (Allegato).

La sorveglianza dei casi confermati e dei contatti stretti è partita con la Circolare dello 01/06/2009 e si è conclusa il 19/11/2009 con l'emanazione di una nuova Circolare che prevedeva la sorveglianza delle forme gravi e dei casi ospedalizzati (4).

Influnet

Influnet è un sistema di sorveglianza sentinella basato su Medici di medicina generale e Pediatri di libera scelta rappresentativi di tutte le Regioni, attivo in Italia dal 1999. I medici partecipanti condividono un protocollo operativo comune. Ogni anno partecipano alla rete circa 1000 medici e pediatri, per una copertura di almeno il 2% della popolazione italiana. Ogni settimana i medici inseriscono i casi osservati nei sette giorni precedenti in un apposito sito web. L'ISS provvede a elaborare i dati e a produrre un rapporto settimanale. I risultati della sorveglianza dell'influenza sono espressi come incidenze, cioè numero di casi osservati ogni 1000 assistiti per settimana e indicano sempre i nuovi casi insorti durante la settimana di riferimento.

Nonostante la sorveglianza Influnet non fosse stata sospesa ad aprile 2009 a causa dell'incipiente pandemia, ad ottobre 2009 il Ministero della Salute pubblicava un nuovo protocollo operativo che invitava i referenti regionali a potenziare la sorveglianza e arruolare ulteriori medici sentinella per migliorare e consolidare i risultati ottenuti. Come negli anni precedenti, i medici sentinella oltre a segnalare settimanalmente i casi di sindrome influenzale, insieme ad altri medici operanti sul territorio e negli ospedali raccoglievano campioni biologici per l'identificazione dei virus circolanti.

Rilevazione delle coperture vaccinali

La strategia vaccinale delineata dall'Unità di crisi del Ministero della Salute prevedeva la progressiva vaccinazione con vaccino pandemico di almeno il 40% della popolazione residente, secondo un piano che stimava di vaccinare 8.6 milioni di persone entro il 31 dicembre 2009 e la rimanente quota nei primi mesi del 2010. La consegna dei vaccini alle Regioni e Province Autonome è cominciata il 12 ottobre 2009; primi destinatari, sulla base dell'ordine di priorità stabilito dalle Ordinanze 11 settembre 2009 e 30 settembre 2009, sono stati il personale sanitario e gli operatori dei servizi essenziali. Il vaccino è stato distribuito in base alle consegne da parte della azienda produttrice.

L'Italia è stato il primo paese europeo a partire con la vaccinazione per la nuova influenza A/H1N1v. Secondo quanto previsto dalle ordinanze del Ministero della Salute emesse l'11 e il 30 settembre 2009, per le attività inerenti alla somministrazione del vaccino pandemico alle categorie di priorità, l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) ha messo a punto e coordinato il Piano di farmacovigilanza, mentre l'ISS-Cnesps ha coordinato il Piano di rilevazione della copertura vaccinale del vaccino pandemico. L'obiettivo del piano per la rilevazione della copertura vaccinale era quello di raccogliere informazioni tempestive e accurate da Regioni e Province autonome sulla copertura vaccinale del vaccino pandemico nelle categorie in cui il vaccino era raccomandato (4). Il piano ha permesso di disporre del dato relativo al numero di dosi somministrate, utile per stabilire il denominatore per il calcolo dei tassi di eventuali eventi avversi segnalati all'Aifa, a seguito della somministrazione del vaccino pandemico.

I dati sono stati inviati da Regioni e Province autonome settimanalmente, con inserimento online da parte del referente regionale accreditato sul sito web dedicato entro la mattina del martedì successivo alla settimana di segnalazione (da lunedì a domenica).

La copertura vaccinale è stata calcolata sui dati relativi alle dosi somministrate e sulla popolazione eleggibile alla vaccinazione inseriti online dalle Regioni e aggiornati ogni settimana. La stima della copertura vaccinale nazionale e regionale presentata in questo rapporto deve tenere in considerazione la differente modalità di offerta e accettazione da parte delle categorie a cui la vaccinazione è stata raccomandata.

Sorveglianza dei casi gravi e dei decessi da influenza A/H1N1v

Secondo quanto previsto dalla circolare del Ministero della Salute emessa il 19 novembre 2009 e successivi aggiornamenti, è stata attivata una sorveglianza speciale delle ospedalizzazioni, delle forme gravi e complicate e dei decessi della nuova influenza da virus influenzale A/H1N1v. L'obiettivo della sorveglianza era quello di conoscere e descrivere l'epidemiologia dei casi gravi e dei decessi dovuti all'influenza A/H1N1v in termini di possibili

fattori di rischio legati a sesso, età, eventuali patologie specifiche o distribuzione geografica, oltre a monitorare eventuali cambiamenti nel corso della pandemia. I dati aggregati venivano inviati da Regioni e Province autonome ogni settimana, mentre le schede individuali venivano trasmesse in continuo (via fax e con inserimento online) in quanto erano necessarie per aver informazioni giornaliere tempestive sulle forme gravi e complicate e sugli eventuali decessi.

I risultati della sorveglianza sono presentati utilizzando come riferimento la data del ricovero e del decesso. I dati relativi ai casi gravi e ai decessi venivano giornalmente inseriti dalle Regioni e PA in una scheda online appositamente costruita.

Accessi ai Pronto Soccorso

Per ampliare il monitoraggio della situazione epidemiologica e garantire la disponibilità di dati tempestivi e rappresentativi, senza ulteriore aggravio di tempo e risorse, ci si è avvalsi di altri sistemi di rilevazione già esistenti, ma fino ad allora poco utilizzati nella sorveglianza epidemiologica della sindrome simil-influenzale.

Grazie all'esperienza metodologica maturata dal Servizio di riferimento Regionale di Epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive (SeREMI) della Regione Piemonte, nell'ambito di un progetto finanziato dal CCM per la valorizzazione dei flussi informativi (11), su specifica richiesta del Ministero della Salute del 13 agosto 2009, è stata ampliata la rete sentinella di strutture di pronto soccorso, coinvolgendo ulteriori PS dotati di sistemi informatizzati di rilevazione degli accessi, in grado di inviare i dati settimanalmente secondo il tracciato record concordato per la lettura immediata sia all'autorità sanitaria regionale competente per il territorio sia a quella centrale. È stato quindi richiesto agli Assessorati regionali alla Sanità di individuare sul loro territorio almeno un Pronto Soccorso che presentasse le caratteristiche sopra descritte e un bacino di utenza sufficientemente rappresentativo del territorio regionale. Il sistema si basava sulla trasmissione settimanale dei dati relativi al totale degli accessi ai pronto soccorso, dai quali venivano poi selezionati quelli che presentavano in diagnosi almeno uno dei codici ICD9-CM che definiscono una sindrome respiratoria acuta (Tabella 1).

Tabella 1. Diagnosi codificate sulla base della classificazione internazionale ICD-9-CM

Codici ICD9-CM	Descrizione
462	Faringite acuta
466.0	Bronchite acuta
466.1	Bronchiolite acuta
480-486	Polmonite
487	Influenza
786.0	Dispnea e anomalie respiratorie
786.2	Tosse
786.5	Dolore toracico
793.1	Reperti anormali non specifici in esami radiologici e in altri esami del polmone
780.6	Febbre

Per ciascun accesso venivano considerate sia le diagnosi principali che quelle secondarie e, in alternativa, i tre problemi principali codificati al triage.

Sulla base dei dati storici, inviati dai pronto soccorso insieme alla loro adesione, è stato stimato con un modello statistico di Poisson una linea di base che rappresentava il numero di accessi attesi e due soglie di allerta. Ogni settimana i dati raccolti venivano confrontati con la

linea di base calcolata dal modello, e il confronto permetteva di valutare l'andamento e l'eventuale superamento delle soglie d'allerta. Pur risentendo delle diverse modalità di accesso al pronto soccorso, il sistema consente di rilevare tempestivamente l'andamento degli accessi per sindrome respiratoria, indicatore indiretto di una maggiore attività dei virus influenzali. I dati relativi agli accessi ai Pronto Soccorso venivano settimanalmente caricati dai PS delle Regioni e PA partecipanti attraverso una procedura web appositamente predisposta.

Utilizzo dei farmaci

La diffusione dell'infezione da virus A/H1N1v, ha richiesto l'attuazione di diverse strategie d'intervento, tra cui la pianificazione di una campagna di informazione ai cittadini con particolare riguardo all'impiego dei farmaci. Si è reso necessario quindi un diverso approccio nelle modalità di prevenzione e controllo dell'influenza, nonché all'uso dei farmaci antivirali. Il Ministero della Salute con la Circolare del 22 luglio 2009, rivolta agli operatori sanitari, ha aggiornato le indicazioni relative all'impiego dei farmaci antivirali, fornendo alcune raccomandazioni per il trattamento dei casi sospetti, probabili, e confermati e dei contatti stretti, con particolare riferimento per malati cronici, donne in gravidanza, obesi, bambini. Nella circolare si ribadiva che gli antivirali andavano assunti solo in caso di necessità, tempestivamente e comunque sempre dietro prescrizione medica e che il trattamento doveva essere iniziato prima possibile dopo la comparsa dei sintomi e, in assenza di reazioni avverse, completato secondo le indicazioni (5 giorni).

Le analisi presentate nel rapporto si riferiscono alle vendite settimanali di farmaci di classe A, C e di automedicazione avvenute attraverso le farmacie territoriali pubbliche e private nel periodo maggio 2009-aprile 2010. Questi dati di vendita sono stati raccolti da Ims Health, società internazionale che si occupa di indagini di mercato, in maniera continuativa da un campione di 2500 farmacie selezionate e stratificate statisticamente per rappresentare l'universo delle farmacie italiane. In base alla classificazione internazionale Anatomica Terapeutica Chimica (ATC), sono state selezionate le seguenti categorie farmaceutiche: antibiotici (ATC J01), analgesici (ATC N02B) e antivirali (ATC J05AH). Le analisi sono state condotte in termini di numero di confezioni vendute ogni 100 mila abitanti. Questo indicatore misura l'intensità di uso di un farmaco, ed è calcolato come rapporto tra il totale delle confezioni acquistate e la popolazione di riferimento (popolazione residente al 1 gennaio 2009 - fonte Istat). Per i confronti geografici, le popolazioni regionali sono state pesate tramite il sistema di "pesi" predisposto dal dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute per la ripartizione della quota capitaria del Fondo sanitario nazionale (Fsn). Il sistema di pesi è organizzato su 7 fasce di età (con una ulteriore suddivisione fra maschi e femmine per la classe di età 15-44 anni). La valutazione del trend del consumo farmaceutico è stata effettuata utilizzando il tasso di variazione media mensile(o settimanale) (*Compound Annual Growth Rate*), calcolato in base alla seguente formula:

$$\left(\sqrt[n]{\frac{\text{Pezzi}_{t+n}}{\text{Pezzi}_t}} - 1 \right) \times 100$$

dove n rappresenta il numero di mesi (settimane) della serie storica in analisi, Pezzit+n e Pezzit il numero di confezioni vendute al primo e all'ultimo mese (settimana) in analisi rispettivamente.

Sieroprevalenza

Il CNESPS raccoglie da anni campioni di siero da segmenti di popolazione di diverse età e aree geografiche italiane (ultimo anno di raccolta 2004) che vengono conservati nella banca biologica. Utilizzando una parte di questi campioni è stato condotto uno studio di sieroprevalenza. Per verificare la prevalenza di anticorpi cross-reagenti verso il nuovo virus A/H1N1v sono stati selezionati, in totale, 608 sieri stratificati per regione e per fascia di età: 0-55 anni (202 sieri), 56-65 anni (201 sieri) e >65 anni (205 sieri).

I sieri sono stati testati utilizzando 3 diverse metodiche. Inizialmente tutti i sieri sono stati testati con il test di inibizione dell'emo-agglutinazione (HI), quelli che mostravano un cut-off di protezione > di 1:40 sono stati considerati positivi. Successivamente, i sieri risultati positivi all'HI sono stati testati con il test *Single Radial Haemolysis* (SRH) e con Micro-neutralizzazione (MN). Le differenze nella sieroprevalenza dei campioni per fascia di età e area geografica (Nord, Centro e Sud) sono state valutate con il test del chi-quadro e, quando applicabile, con il chi-quadro per trend. Dei campioni risultati positivi, sono state valutate le medie geometriche con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%. Le differenze fra le medie geometriche sono state valutate con il test t di Student.

Modelli matematici

Il modello matematico su base individuale (IBM) messo a punto è stato in grado di simulare e prevedere l'andamento della pandemia influenzale in Italia e ha permesso di prevedere l'impatto delle possibili misure di contenimento adottate. Il modello si è basato su specifiche assunzioni di seguito riportate:

- Considerando che l' R_0 (numero medio di soggetti che un caso sintomatico è in grado di infettare in una popolazione completamente suscettibile) stimato in Messico è stato di 1,4-1,6 (1) abbiamo stimato l'impatto di una eventuale epidemia in Italia per $R_0=1,4$ in assenza e in presenza di misure di contenimento.
- Considerando che nella fase iniziale (aprile-agosto) non è stato possibile ottenere dati epidemiologici dettagliati sul nuovo virus influenzale di tipo A/H1N1v circolante, le assunzioni utilizzate inizialmente erano basate sulla diffusione di un virus influenzale nuovo che avesse le stesse caratteristiche dei virus influenzali stagionali (visto che il nuovo virus pandemico sembrava avere caratteristiche del tutto assimilabili ai virus stagionali circolanti).
- Il modello matematico utilizzato si è basato sulla modellizzazione di una popolazione sintetica in cui gli individui, esplicitamente rappresentati nel modello su base spaziale, sono raggruppati in nuclei familiari, vanno a scuola o lavorano ed hanno incontri casuali con gli altri individui. Il modello era basato su dati statistici (ISTAT, Censimento 2001) in modo da riprodurre il più fedelmente possibile la struttura sociodemografica italiana.
- Secondo quanto riportato dall'OMS (rapporto tecnico sulle caratteristiche del nuovo virus A/H1N1v – aprile 2009 – sulla base dei dati raccolti dalla letteratura scientifica sull'influenza stagionale), è stato ipotizzato che una certa quota di soggetti (2/3) con influenza avrebbe sviluppato sintomi clinici (3, 12).
- Inoltre, è stato ipotizzato che la distribuzione dei casi per fasce di età fosse legata sostanzialmente ai contatti sociali (lavoro, scuola, contatti casuali) che questi soggetti avevano nell'arco del giorno. Questo significava ad esempio che i bambini al di sotto dei 2 anni di età,

che non vanno all'asilo o al nido, così come gli anziani, avevano un rischio inferiore di ammalarsi avendo queste categorie un numero inferiore di contatti sociali (7, 8).

Le misure di contenimento e mitigazione considerate nel modello sono state:

- Nella fase nella fase iniziale, come da Circolare del 28 aprile 2009 (4):
 - sorveglianza attiva dei casi e dei loro contatti stretti con successivo isolamento per 7-10 gg.
 - uso tempestivo (entro 48 h) dell'antivirale sia per la terapia dei casi indice che come profilassi dei contatti stretti dei casi confermati.
- Successivamente, con l'aggiornamento della sorveglianza, Circolare del 27 Luglio 2009 e successive modifiche, è stato valutato l'andamento della pandemia in assenza di misure di mitigazione (eccetto la chiusura estiva delle scuole come da calendario).
- È stata valutata l'introduzione della vaccinazione pandemica (due dosi a distanza di un mese) nelle categorie identificate come prioritarie.
- L'efficacia delle misure di contenimento (antivirale, vaccino, chiusura scuole) considerate è stata:
 - Antivirale: è stato considerato che l'antivirale, come terapia, determini una riduzione della contagiosità del 40% (stima conservativa, tutti i modelli pubblicati in letteratura, (13-15), ipotizzano il 70%). Tutte le ipotesi si sono basate sul fatto che l'antivirale venisse somministrato entro e non oltre le 24-48 ore dall'insorgenza dei sintomi.
 - Per il vaccino pandemico è stata utilizzata una stima di efficacia dalla letteratura (7, 8), prodotta per i vaccini stagionali (la stima anche in questo caso è stata conservativa prendendo il "worst case" scenario):
 - a. 70% nei soggetti 18-64 anni;
 - b. 59% nei soggetti 2-18 anni;
 - c. e 40% nei soggetti ≥ 65 anni.
 - Per contenere la malattia, le misure di distanziamento sociale ipotizzate nel modello sono state:
 - a. la chiusura delle scuole per le vacanze estive dal 10 giugno al 10 settembre;
 - b. la sorveglianza attiva dei casi e dei loro contatti stretti con successivo isolamento per 7-10 gg;
 - c. la chiusura delle scuole per le vacanze di Natale.

Secondo quanto emerso da studi pubblicati in letteratura la chiusura delle scuole determina un aumento della trasmissione familiare del 50% e aumenta la trasmissione per contatti casuali del 20%. È stato inoltre considerato che l'isolamento dei casi sintomatici riduce del 90% il rischio di trasmissione della malattia.

Sono stati considerati, sulla base delle diverse strategie ipotizzate quattro possibili scenari:

- *Scenario 1.* Nessun intervento.
- *Scenario 2.* Terapia antivirale al 30% dei casi clinici di malattia entro 48 ore dall'esordio dei sintomi.
- *Scenario 3.* Terapia antivirale al 30% dei casi clinici di malattia entro 48 ore dall'esordio dei sintomi + spostamento della riapertura delle scuole di 2 settimane rispetto alla data concordata.
- *Scenario 4.* Terapia antivirale al 60% dei casi clinici di malattia entro 48 ore dall'esordio dei sintomi.
- *Scenario 5.* Terapia antivirale al 60% dei casi clinici di malattia entro 48 ore dall'esordio dei sintomi + spostamento della riapertura delle scuole di 2 settimane rispetto alla data concordata.

RISULTATI

Sorveglianza attiva dei casi importati e autoctoni

Il primo caso confermato di influenza pandemica importato in Italia e segnalato attraverso il sistema di sorveglianza si è verificato il 24 aprile 2009 in un cittadino italiano che rientrava dal Messico (9). A distanza di pochi giorni il numero di casi importati è andato crescendo fino al 24 maggio, data in cui viene segnalato un caso confermato in un contatto stretto di un caso importato dagli Stati Uniti (Figura 1).

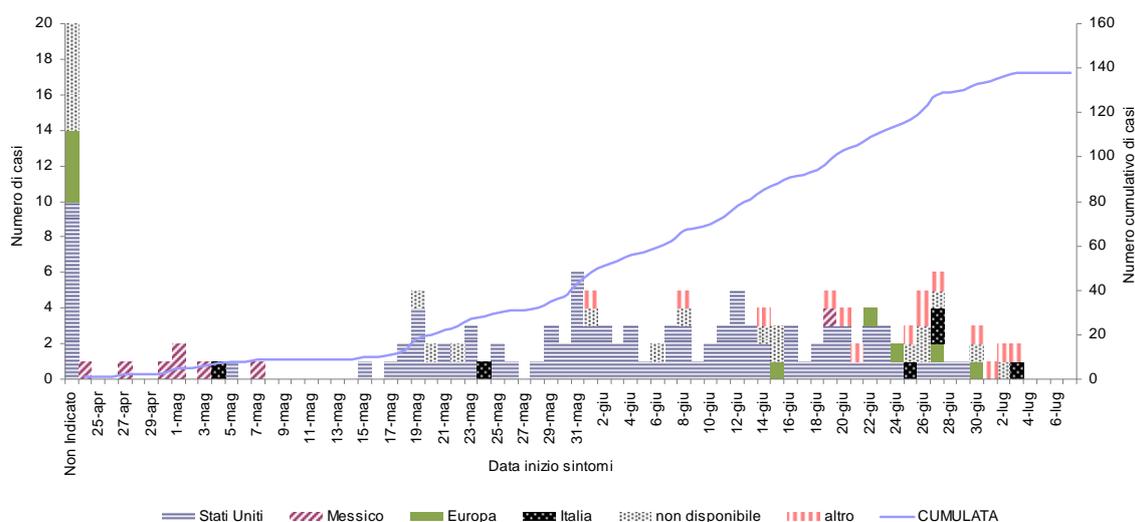


Figura 1. Distribuzione dei casi importati italiani per paese di provenienza, dal 24 aprile al 7 luglio 2009

Dal 1 maggio, inizio della sorveglianza attiva, al 26 luglio 2009 (revisione della definizione di caso, segnalazione settimanale dei casi di ILI, conferma dei casi più severi e delle epidemie localizzate) sono stati segnalati 1.238 casi confermati la maggior parte dei quali importati. Fino alla prima settimana di luglio i casi secondari confermati in laboratorio erano 14 (9).

In particolare, il miglioramento delle capacità di diagnosi del virus pandemico anche a livello regionale insieme all'aumento del numero di paesi anche Europei con sostenuta trasmissione locale del virus (es. Spagna e Inghilterra) ha permesso di identificare un numero sempre crescente di casi. In totale dal 27 luglio al 18 ottobre (data di inizio della sorveglianza Influnet potenziata) si sono verificati 14.553 casi di ILI che sommati a quelli verificatisi dal 1 maggio al 26 luglio hanno portato a un totale (dal 1 maggio al 18 ottobre), di 15.791 casi dei quali 2.948 sono stati confermati, 1.494 sono stati ospedalizzati e 4 sono deceduti (Figura 2).

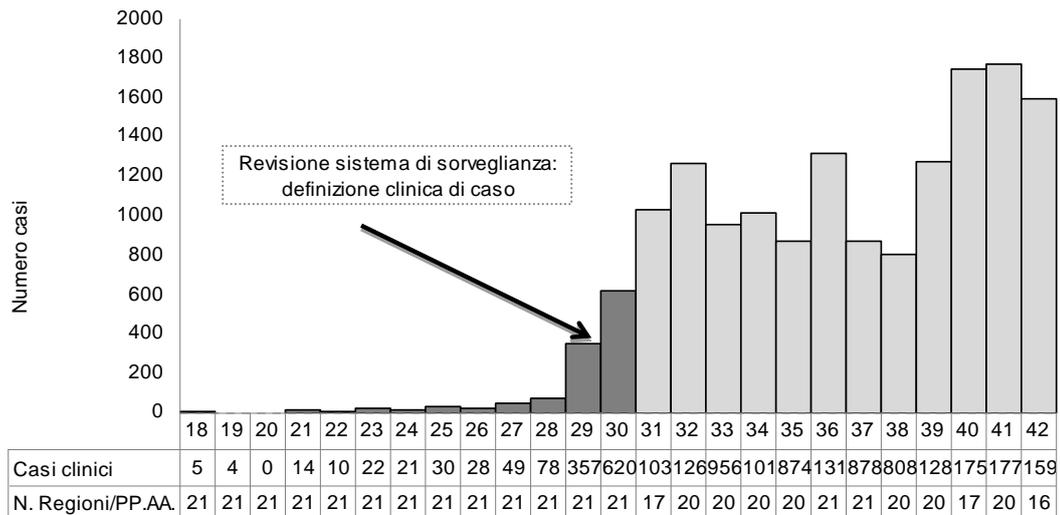


Figura 2. Numero di casi in Italia per settimana (dal 1 maggio al 18 ottobre 2009)

La distribuzione dei casi per fascia di età ha mostrato un maggiore impatto nella fascia di età 15-24 fino alla settimana 38. Dalla settimana 39 alla 42 le fasce di età maggiormente colpite sono state 5-14 e 0-4 (Figura 3).

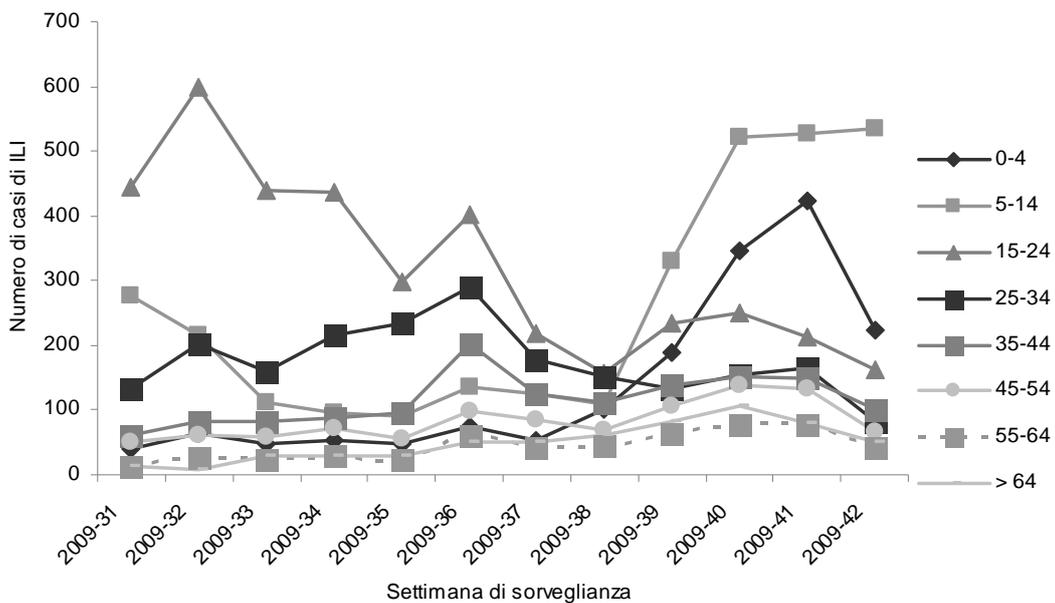


Figura 3. Distribuzione dei casi di ILI per fascia di età dal 27 luglio al 18 ottobre 2009

Il sistema di sorveglianza attiva prevedeva inoltre di segnalare i casi ospedalizzati per ILI sia che si trattasse di casi complicati che di ricoveri in seguito a sintomatologia più severa. Tra i casi ospedalizzati la fascia di età con il maggior numero di ricoveri è quella tra 15-24 anni fino alla settimana 39 per poi essere sostituita dalla fascia di età 0-4 anni (Figura 4).

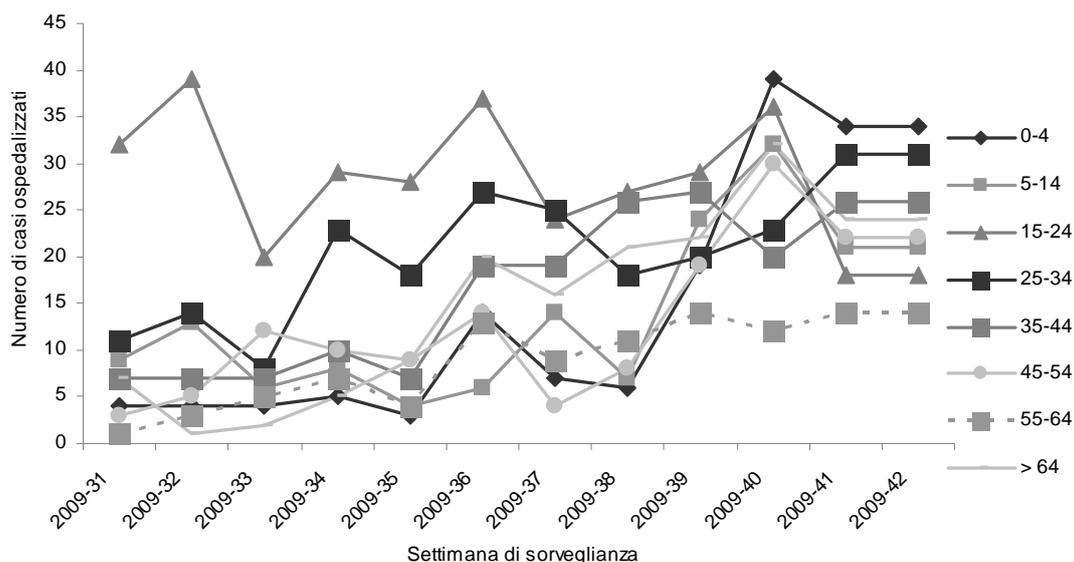


Figura 4. Distribuzione dei casi ospedalizzati per fascia di età dal 27 luglio al 18 ottobre 2009

Il confronto tra la distribuzione percentuale dei casi di ILI e dei casi ospedalizzati per fascia di età mostra chiaramente la maggiore proporzione di casi ospedalizzati nelle fasce di età più anziane rispetto alle più giovani (Figura 5).

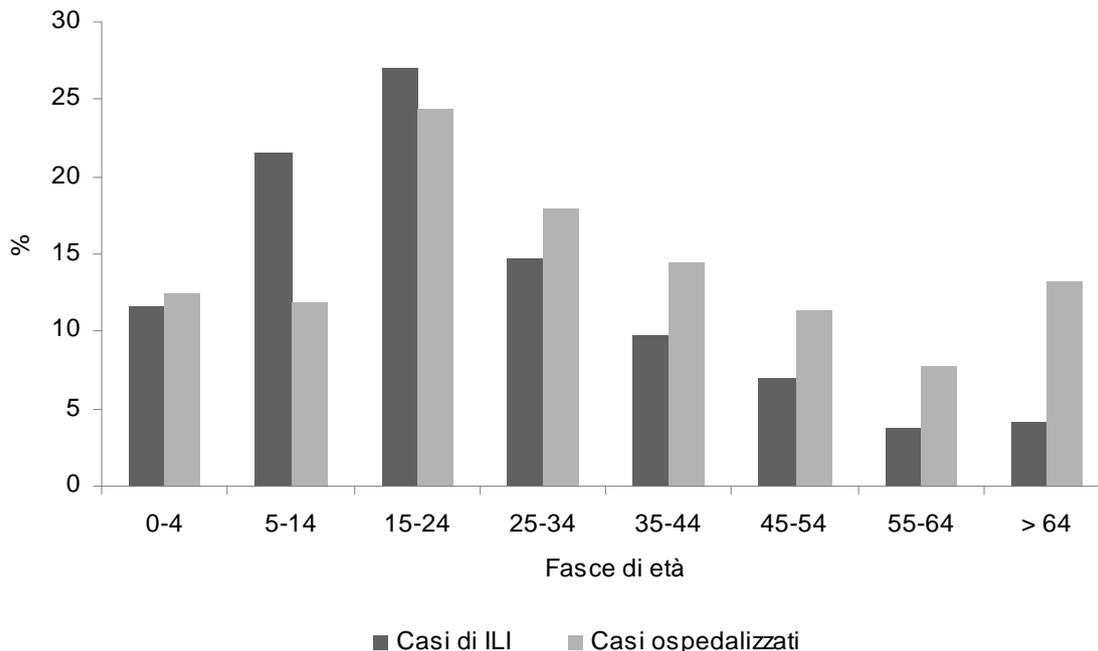


Figura 5. Distribuzione percentuale per fascia di età nei casi di ILI e nei casi ospedalizzati dal 27 luglio al 18 ottobre 2009

La distribuzione dei casi di ILI, ospedalizzati e non e dei decessi per regione mostra come le regioni Toscana, Emilia-Romagna, Puglia, concorrano al 50% dei casi segnalati in tutta Italia dal 27 luglio al 18 ottobre (Tabella 2).

Tabella 2. Distribuzione dei casi di ILI, ospedalizzati e dei decessi per regione, 27 luglio-18 ottobre 2009

Regione	Casi di ILI	Ospedalizzati	Decessi
Piemonte	1.063	166	0
Valle D'Aosta	39	4	0
Lombardia	682	76	0
PA Bolzano	188	1	0
PA Trento	144	7	0
Veneto	905	23	0
Friuli Venezia Giulia	153	1	0
Liguria	661	74	0
Emilia-Romagna	2.186	50	1
Toscana	2.625	203	1
Umbria	389	23	0
Marche	707	62	0
Lazio	1.057	177	0
Abruzzo	107	21	0
Molise	14	4	0
Campania	1.166	92	1
Puglia	1.304	312	0
Basilicata	40	9	0
Calabria	196	50	0
Sicilia	530	125	1
Sardegna	61	14	0
Totale	14.217	1.494	4

Indagine epidemiologica dei casi confermati e dei contatti stretti (FF200)

Le indagini epidemiologiche sono state effettuate su 1.286 casi e 3.107 contatti. Il primo caso (caso indice) ha presentato come data di inizio sintomi il 24 aprile e l'ultimo il 27 ottobre.

Il caso indice è stato notificato dalla regione Toscana. Si trattava di un soggetto adulto di 50 anni proveniente dal Messico che non aveva effettuato terapia antivirale, ed è guarito il 30 aprile 2009. All'insorgenza presentava mal di gola, astenia e dolori muscolari, mentre la febbre >38 gradi è comparsa dopo l'insorgenza dei primi sintomi. Ha avuto 4 contatti, tutti sottoposti a profilassi con Tamiflu, nessuno dei quali ha in seguito sviluppato la malattia.

Sono stati analizzati i dati raccolti dal 1 maggio al 30 settembre 2009 in quanto successivamente, in seguito all'incremento del numero dei casi, dovuto alla trasmissione autoctona del virus sul territorio nazionale, le indagini non venivano più effettuate sistematicamente.

In totale nel periodo sopra indicato sono stati indagati 1.033 casi, il 57% dei quali erano maschi e 3.107 contatti. Tra i casi che hanno riferito di aver avuto contatti (75%) il numero medio di contatti è stato di 4 (range 1-76) con una mediana di 3. La distribuzione delle indagini per regione è riportata in Tabella 3. Il 55% dei casi è stato indagato da tre regioni (Lombardia, Emilia-Romagna e Toscana).

Tabella 3. Distribuzione dei casi sottoposti ad indagine epidemiologica (FF200) per regione.

Regione	Numero	%
Piemonte	85	8,2
Lombardia	146	14,1
PA Bolzano	51	4,9
PA Trento	4	0,4
Veneto	96	9,3
Friuli Venezia Giulia	19	1,8
Liguria	60	5,8
Emilia-Romagna	191	18,5
Toscana	236	22,9
Umbria	4	0,4
Marche	35	3,4
Lazio	30	2,9
Abruzzo	13	1,3
Campania	15	1,5
Puglia	11	1,1
Basilicata	2	0,1
Calabria	7	0,7
Sicilia	21	2,0
Sardegna	7	0,7
Totale	1.033	100

L'età media dei 1.033 casi indagati è di 23 anni (range 0-88). Il 34% dei casi aveva un'età compresa tra 6-15 anni (Figura 6). Il 58% dei casi ha riferito di avere viaggiato all'estero nel periodo di incubazione e di questi il 78% aveva soggiornato in Gran Bretagna, Stati Uniti e Spagna.

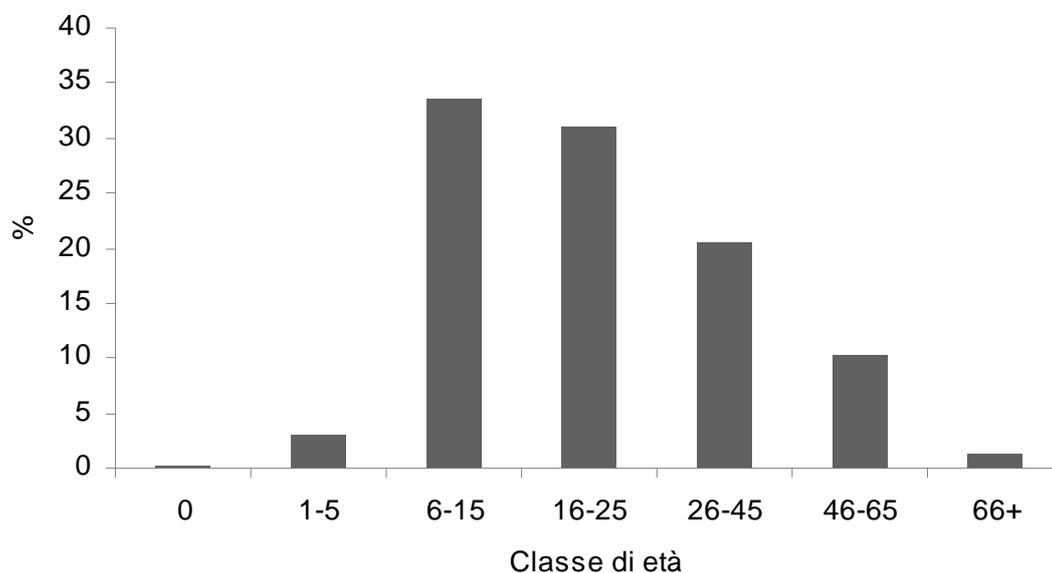


Figura 6. Distribuzione percentuale dei casi per fascia di età

Per i casi che riportavano l'informazione risulta che il 92% sono stati posti in isolamento, di questi il 21% erano isolati in regime di ricovero. La durata media del ricovero è stata di 3 giorni (range 0-32).

L'87% dei casi presentava febbre $>38^{\circ}\text{C}$ altri sintomi frequentemente riportati sono stati mal di gola (51%), cefalea (49%), rinite (40%) e astenia (37%).

Di tutti i casi descritti solo l'1,8% riportava di aver ricevuto trattamento antivirale mentre il 20% riferiva di essere stato sottoposto a terapia antibiotica.

L'11% dei 923 casi che presentavano l'informazione sulla presenza di malattie croniche, riferiva di essere affetto da almeno una malattia cronica (Figura 7). La maggior parte dei casi che riferivano altre patologie croniche rispetto a quelle elencate nel questionario hanno dichiarato per la maggior parte di essere affetti da asma (9%) e allergie sia respiratorie che alimentari (9%).

Quattro (0,4%) sui 1.033 casi segnalati risultavano donne nel primo e secondo trimestre di gravidanza.

Dei 621 (60%) casi per cui l'informazione sull'esito della malattia era disponibile: il 91,3% è guarito, l'8,4% ha presentato complicanze, lo 0,3% è deceduto.

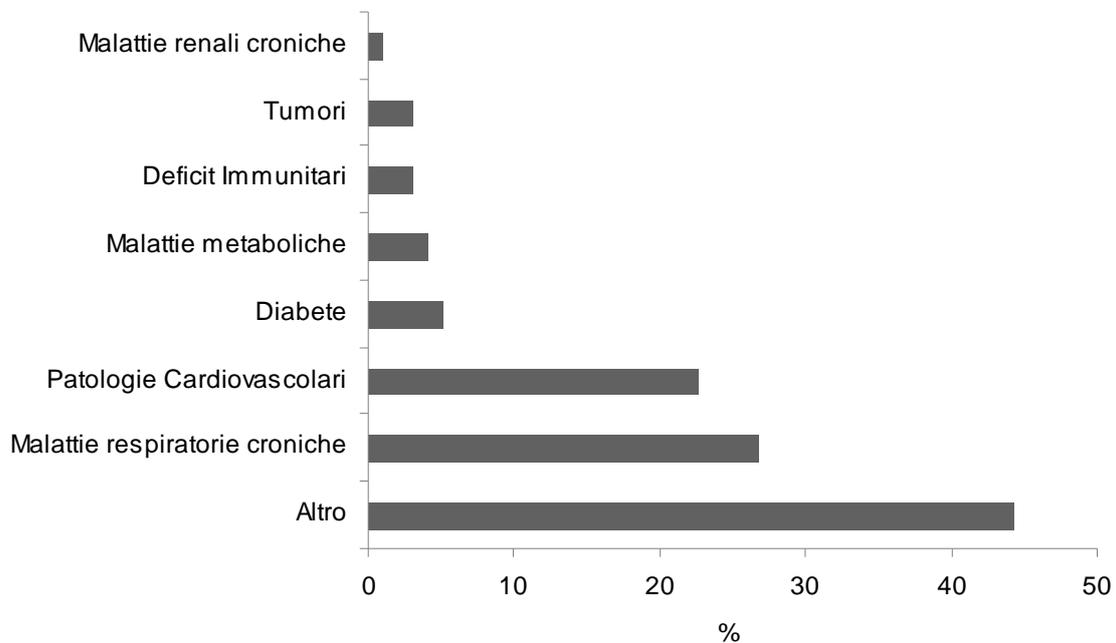


Figura 7. Distribuzione percentuale dei soggetti con almeno una patologia cronica pre-esistente.

La sorveglianza Influnet

L'incidenza totale pesata per regione e per fascia di età è stata pari a 81 casi per 1000 assistiti. L'incidenza suddivisa per fascia di età degli ultimi cinque anni è riportata in Figura 8 e mostra come nella stagione 2009-2010 il valore di incidenza più elevato si osservi nella classe di età 5-14 contrariamente a tutte le altre stagioni in cui la classe di età più colpita è stata quella da 0-4 anni.

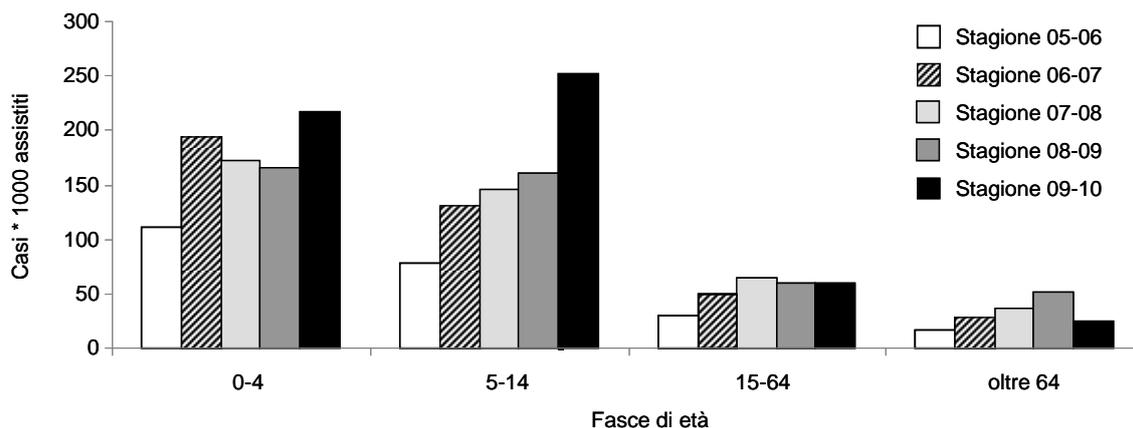


Figura 8. Incidenza per fascia di età nelle stagioni influenzali dal 2005-2006 al 2009-10

Dall'analisi dei dati settimanali si può evidenziare che l'incidenza totale dell'influenza ha subito un importante aumento a partire dalla 43^a settimana del 2009 ed ha raggiunto il picco stagionale nella 46^a settimana di sorveglianza (12,92 casi per 1000 assistiti). Dalla 47^a settimana in poi si è osservato un graduale decremento dell'incidenza che è tornata a livelli di base nella 51^a settimana del 2009. In Tabella 4 è riportata l'incidenza settimanale totale e per fascia di età, calcolata dividendo il numero di casi osservati per settimana per la relativa popolazione di assistiti in sorveglianza.

Tabella 4. Andamento settimanale dell'incidenza (per 1000 assistiti) totale e per fascia di età

Settimana	Incidenza				
	0-4	5-14	15-64	oltre 64	Totale
2009-43	10,47	14,40	2,72	0,93	4,49
2009-44	17,99	33,72	5,34	1,30	9,31
2009-45	25,75	43,60	7,48	1,69	12,65
2009-46	25,70	43,14	7,88	1,86	12,92
2009-47	22,81	36,10	6,71	1,71	11,02
2009-48	15,57	19,12	4,39	1,54	6,72
2009-49	9,40	8,84	2,75	1,10	3,76
2009-50	5,85	4,52	1,75	0,87	2,25
2009-51	4,40	3,32	1,52	0,83	1,84
2009-52	2,76	2,30	1,10	0,77	1,32
2009-53	2,45	2,09	1,09	0,91	1,29
2010-01	2,42	1,74	1,29	0,94	1,36
2010-02	2,94	2,03	1,35	0,89	1,47
2010-03	4,71	2,66	1,38	0,74	1,67
2010-04	5,75	2,99	1,55	0,88	1,91
2010-05	6,20	3,33	1,54	0,90	2,00
2010-06	6,87	3,69	1,55	0,96	2,12
2010-07	7,53	3,74	1,42	0,89	2,07
2010-08	7,45	4,04	1,21	0,81	1,98
2010-09	6,19	3,70	1,16	0,78	1,81
2010-10	5,77	3,22	1,08	0,72	1,65
2010-11	4,74	2,69	0,92	0,60	1,38
2010-12	4,29	2,56	0,83	0,63	1,28
2010-13	3,68	1,97	0,69	0,54	1,05
2010-14	2,81	1,60	0,68	0,56	0,93
2010-15	2,70	1,31	0,59	0,51	0,82

In Figura 9 è riportato il numero di casi stimato in Italia a partire dal dato di incidenza settimanale riproporzionando i casi con la popolazione italiana. Il numero totale di casi di influenza verificatisi nella stagione 2009-2010 è stato stimato pari a circa 5.544.000.

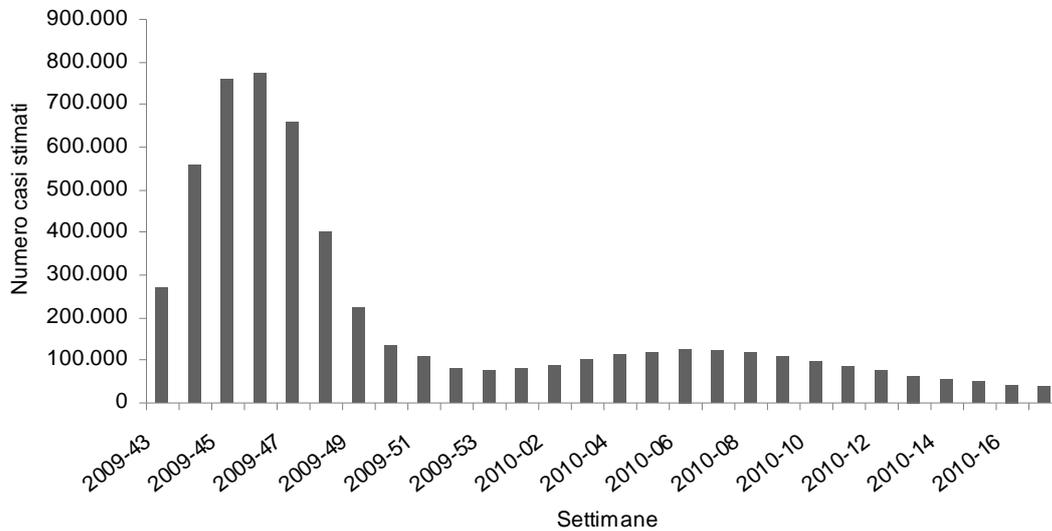


Figura 9. Casi stimati in Italia, Influnet 2009-2010

Analizzando i dati per fascia di età si nota che i tassi di incidenza nelle prime due fasce d'età (0-4 e 5-14) sono stati maggiori rispetto a quelli rilevati nelle fasce 15-64 e oltre i 64 anni (Figura 10). Il picco d'incidenza è stato raggiunto nella 45ª settimana del 2009 per le fasce d'età 0-4 e 5-14, rispettivamente con 25,75 e 43,60 casi per 1000 assistiti e la settimana successiva per le altre due fasce d'età con rispettivamente 7,88 e 1,86 casi per 1000 assistiti.

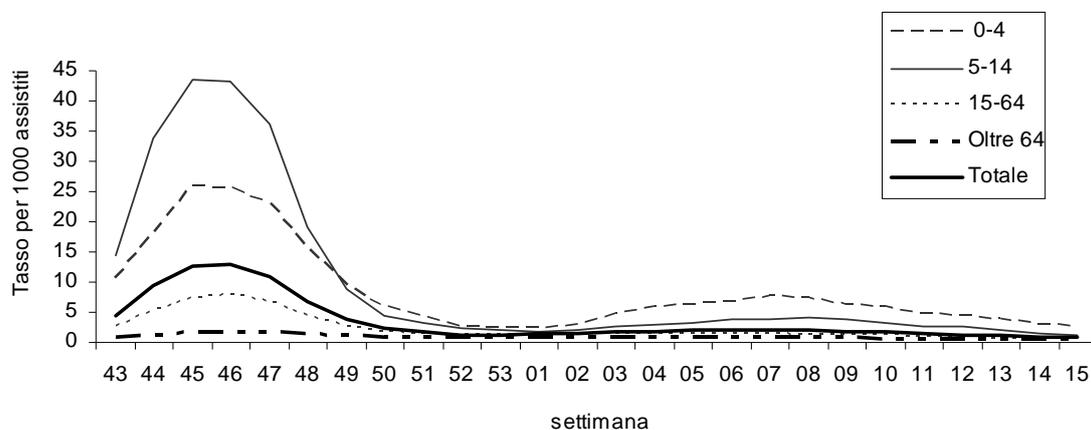


Figura 10. Andamento del tasso di incidenza delle sindromi influenzali per classe di età dalla 43ª settimana 2009 alla 15ª settimana 2010

Da un confronto tra l'incidenza nell'ultima stagione e quella delle 4 stagioni precedenti, si evidenzia come la pandemia abbia avuto delle caratteristiche peculiari, infatti il picco è stato raggiunto ad ottobre 2009 e l'incidenza si è successivamente ridotta a livelli inferiori molto più rapidamente e precocemente rispetto alle stagioni precedenti (Figura 11).

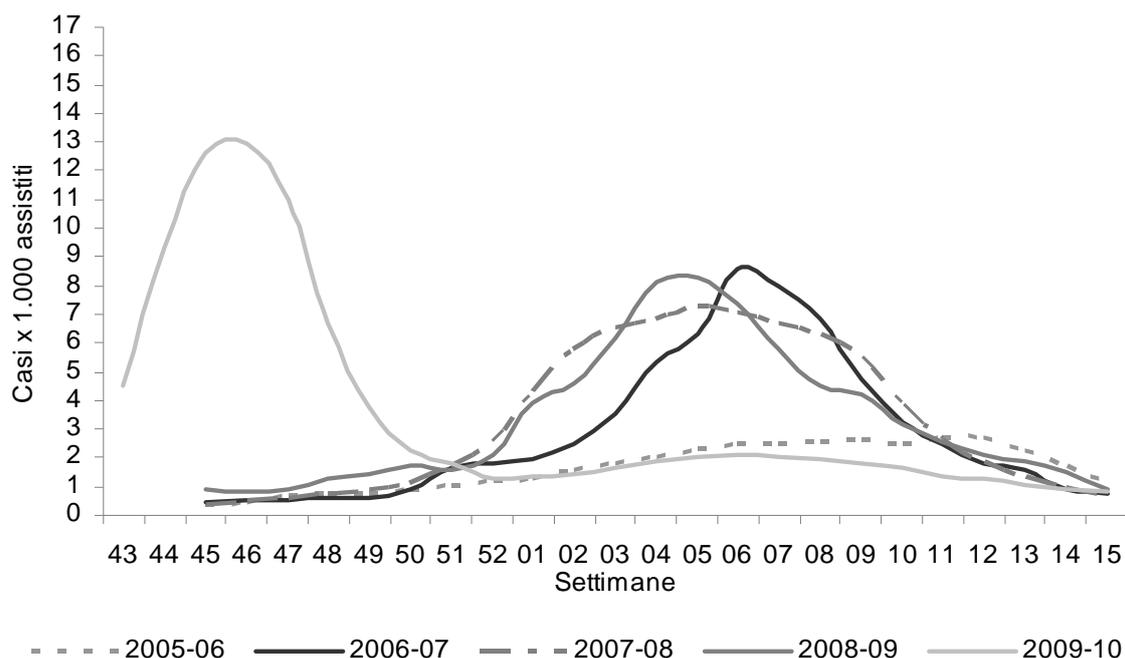


Figura 11. Incidenza totale dell'influenza dalla stagione 2005-2006 alla 2009-2010

Come negli anni precedenti, l'ondata epidemica è stata sostenuta principalmente dalla popolazione appartenente alla fascia d'età 0-14 anni, tuttavia durante la stagione pandemica a differenza delle precedenti stagioni si è osservato un tasso di incidenza quasi doppio nella fascia d'età 5-14 rispetto alla fascia 0-4 (Figura 12).

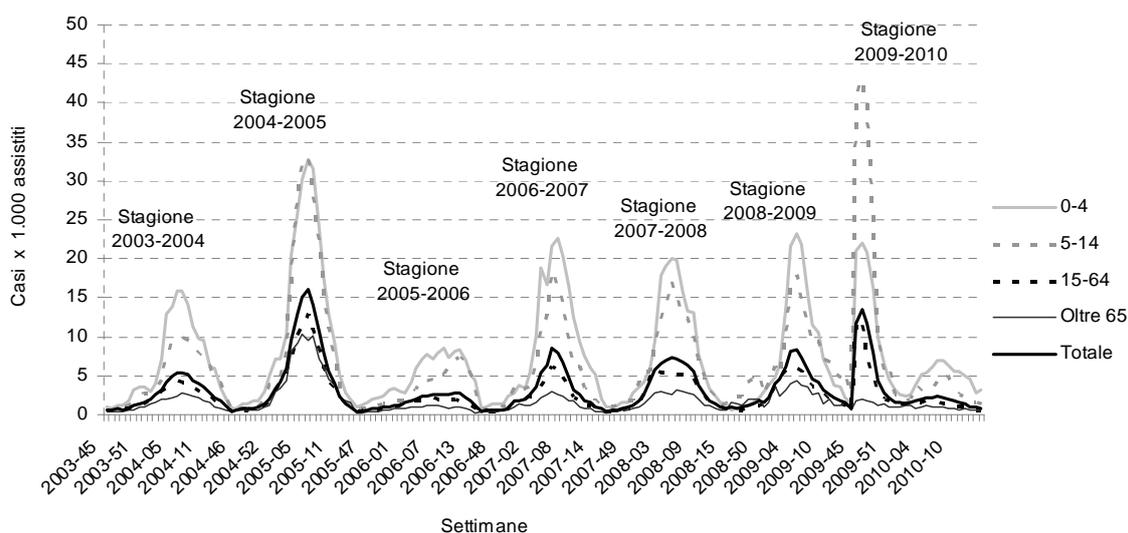


Figura 12. Incidenza dell'influenza in Italia dalla stagione 2003-2004 alla stagione 2009-2010

La copertura vaccinale per il vaccino pandemico

Il Cnesps ha coordinato le attività previste dal Piano pandemico per la rilevazione della copertura vaccinale del vaccino pandemico. La somministrazione del vaccino pandemico era prevista per alcune categorie a rischio secondo priorità individuate a livello nazionale (4).

In Tabella 5 è riportata la copertura nazionale al termine della campagna vaccinale, calcolata sulla base delle dosi somministrate e sulla popolazione eleggibile alla vaccinazione.

Tabella 5. Copertura vaccinale per categoria di rischio

Categoria	Dosi somministrate	Popolazione eleggibile	Copertura vaccinale (%)	
a1	Personale sanitario e socio sanitario	160.659	1.069.264	15,03
a2	· Personale delle forze di pubblica sicurezza e della protezione civile · Personale del corpo dei Vigili del fuoco Ministero Interno · Personale delle forze armate · Personale che assicura i servizi pubblici essenziali	72.181	1.228.155	5,88
a3	Donatori di sangue periodici	6.329	742.349	0,85
b1	Donne al secondo o al terzo trimestre di gravidanza	23.016	189.915	12,12
b2	Donne che hanno partorito da meno di sei mesi o persona che assiste il bambino	8.170	237.594	3,44
c	Portatori di almeno una delle condizioni di rischio di età compresa tra i 6 mesi e i 65 anni	549.167	4.309.466	12,74
c2	Portatori di almeno una delle condizioni di rischio di età superiore ai 65 anni	13.562	710.862	1,91
d1	Bambini di età superiore a sei mesi che frequentano l'asilo nido (non incluse nei precedenti punti)	4.618	89.394	5,17
d2	Minori che vivono in comunità o istituzionalizzati (non incluse nei precedenti punti)	1.120	10.155	11,03
d3	Soggetti con meno di 24 mesi nati gravemente pretermine	1.595	20.657	7,72
e	Soggetti sani fra 6 mesi e 17 anni	20.307	7.671.581	0,26
f	Soggetti sani fra 18 e 27 anni	5.650	4.642.188	0,12
	Subtotale	866.374	20.921.580	4,14
altro	altri soggetti non inclusi	4.903	/	/
	Totale	871.277	/	/

In Figura 13 è riportato il numero di prime e seconde dosi somministrate per settimana, rispetto all'andamento dell'incidenza della sindrome simil-influenzale (fonte: Influnet). Come si può osservare il numero di dosi somministrate settimanalmente era correlato all'andamento dell'incidenza.

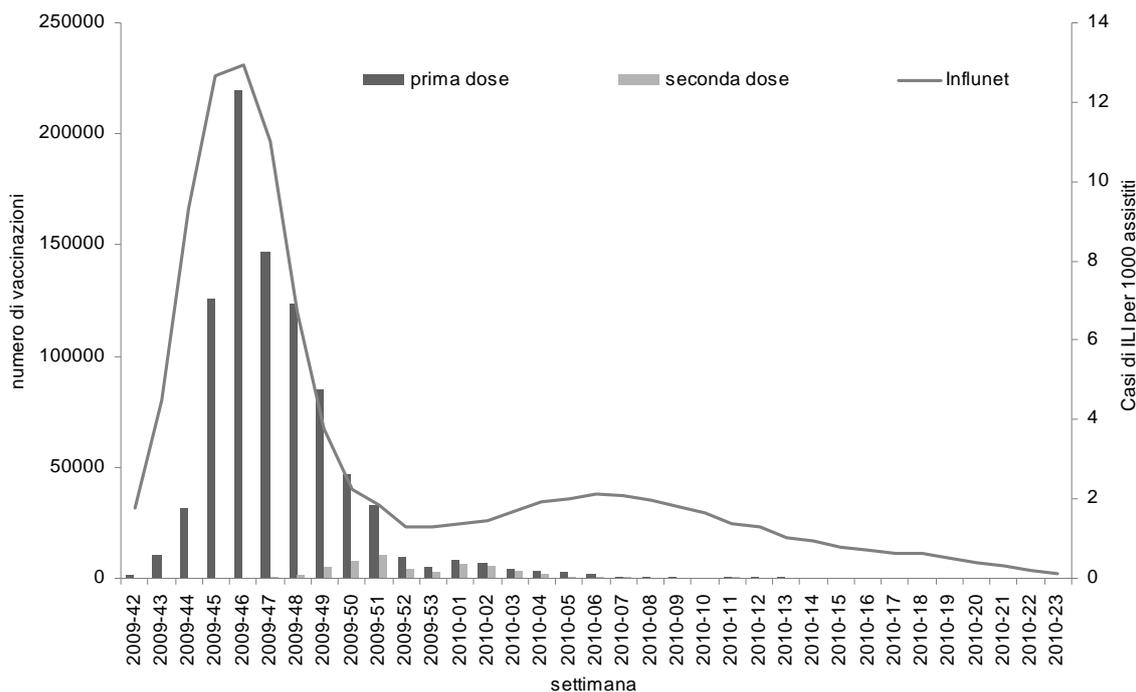


Figura 13. Numero di dosi di vaccino somministrate e incidenza delle sindromi simil-influenzali per settimana

La Figura 14 riporta la copertura vaccinale per Regione/PA. Per la Sardegna non è stato possibile calcolare la copertura vaccinale perché non era disponibile il numero totale di individui eleggibili per la vaccinazione.

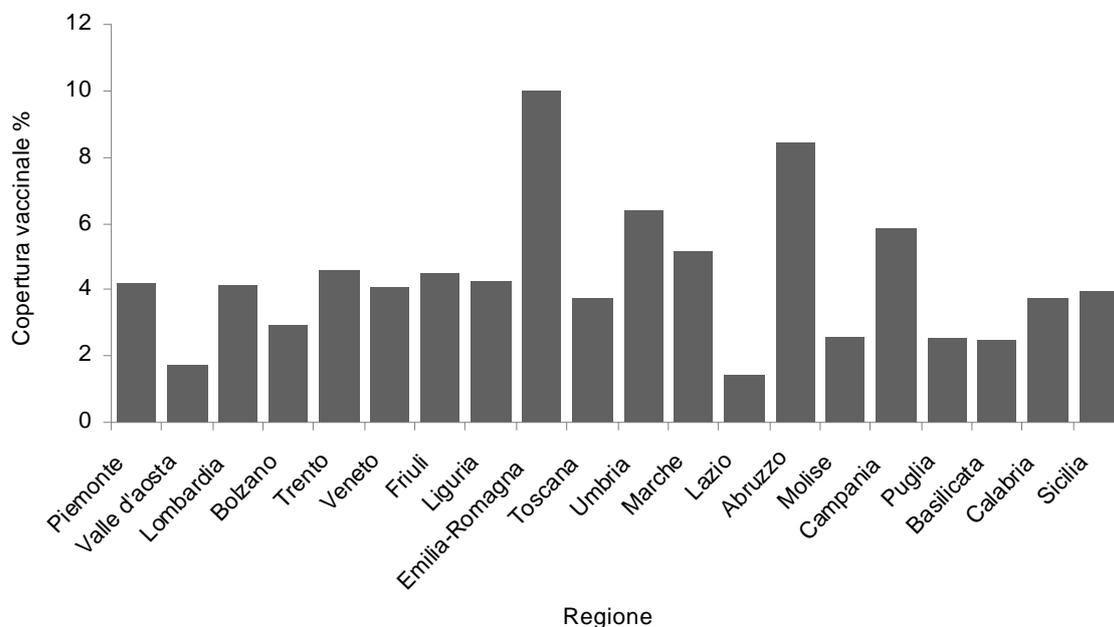


Figura 14. Copertura vaccinale per Regione o Provincia autonoma

Si sottolinea che le coperture vaccinali potrebbero essere state influenzate dalle differenti modalità di stima dei denominatori e dalle diverse modalità di offerta vaccinale (es. chiamata attiva vs passiva) che le diverse Regioni o Province autonome hanno adottato.

Tra il 23 e il 29 novembre è stata effettuata una ricognizione sull'offerta vaccinale per la vaccinazione pandemica in tutte le Regioni e Province autonome. In Tabella 6 è riportato, per ogni Regione, chi ha effettuato la vaccinazione pandemica per ciascuna delle categorie prioritarie definite nell'Ordinanza del 30 settembre.

La ricognizione ha evidenziato che il personale sanitario e socio-sanitario è stato vaccinato dai medici competenti o dalle ASL, mentre i soggetti con patologie croniche venivano vaccinati direttamente dalla ASL in 19 Regioni. In una regione vaccinavano esclusivamente i medici di medicina generale (MMG) e i pediatri di libera scelta (PLS), mentre in 10 Regioni vaccinavano sia i servizi vaccinali delle ASL che i MMG e i PLS.

Anche per le donne gravide e i bambini pre-termine, oltre alla possibilità di essere vaccinati in strutture pubbliche, esisteva la possibilità di essere vaccinati dai MMG e dai PLS in 5 e 6 Regioni, rispettivamente.

Tabella 6. Ricognizione sulla struttura/medici incaricati di effettuare la vaccinazione per categoria prioritaria (2 dicembre 2009)

Regione	Personale sanitario e socio-sanitario	Soggetti con patologie croniche	Donne gravide a partire dal II trimestre	Bambini nati pretermine	Altre categorie Ordinanza 30 sett
Piemonte	medico competente, ASL	ASL, PLS	ASL, consultorio/ospedali	ASL, ambulatorio/ospedali, PLS	medico competente, ASL
Valle d'Aosta	medico competente, ASL	MMG/PLS	ASL	PLS	MMG/PLS
Lombardia	medico competente	ASL, ambulatorio/ospedali	ASL, consultorio/ospedali	ASL, ambulatorio/ospedali	medico competente, ASL
Bolzano	medico competente, ASL	ASL	ASL	ASL	ASL
Trento	medico competente, ASL	ASL, MMG	ASL, MMG	ASL	ASL
Veneto	ASL	ASL	ASL	ASL	ASL
Friuli V. Giulia	medico competente, ASL	ASL	ASL	ASL	ASL
Liguria	medico competente, ASL	ASL, ambulatorio/ospedali	ASL, consultorio/ospedali	ASL, ambulatorio/ospedali	medico competente, ASL
Emilia-Rom.	medico competente, ASL	ASL, MMG, PLS	ASL, MMG	ASL	medico competente, ASL
Toscana	ASL	ASL, MMG, PLS	ASL, MMG	ASL, PLS	medico competente, ASL, MMG/PLS

segue

continua

Regione	Personale sanitario e socio-sanitario	Soggetti con patologie croniche	Donne gravide a partire dal II trimestre	Bambini nati pretermine	Altre categorie Ordinanza 30 sett
Umbria	medico competente, ASL	ASL	ASL	ASL	ASL
Marche	medico competente, ASL	ASL, ambulatorio/ospedali	ASL	ASL	medico competente, ASL
Lazio	medico competente, ASL	ASL, MMG, PLS	ASL	ASL, ambulatorio/ospedali, PLS	medico competente, ASL, MMG/PLS
Abruzzo	medico competente, ASL	ASL	ASL	ASL	medico competente, ASL
Molise	medico competente, ASL	ASL	ASL	ASL	medico competente, ASL
Campania	medico competente	ASL, MMG, PLS	ASL, consultorio/ospedali	ASL, ambulatorio/ospedali	medico competente, ASL, MMG/PLS
Puglia	medico competente, ASL	ASL, MMG, PLS	ASL	ASL	medico competente, ASL
Basilicata	medico competente, ASL	ASL, MMG, PLS	ASL, MMG	ASL, PLS	ASL, MMG
Calabria	medico competente, ASL	ASL, MMG, PLS	ASL, MMG	ASL, PLS	Medico competente, ASL
Sicilia	medico competente, ASL	ASL	ASL, ginecologi consultorio/ospedali	ASL	Medico competente, ASL, MMG/PLS
Sardegna	non disponibile	non disponibile	non disponibile	non disponibile	non disponibile

Casi gravi e decessi da influenza A/H1N1v

Circa 1.106 casi sono stati ricoverati per gravi complicanze insorte in seguito all'influenza pandemica. Di questi, 532 hanno avuto bisogno di un ricovero in un Unità di Terapia Intensiva (UTI), 49 sono stati sottoposti ad *ExtraCorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO), 166 hanno presentato una sindrome da *distress* respiratorio acuto (ARDS) e 166 hanno necessitato di intubazione.

La distribuzione dei casi gravi per fascia di età è riportata in Figura 15. I dati sono confrontati con l'andamento dei casi di ILI per fascia di età. Dal confronto emerge chiaramente come i casi gravi e i decessi si siano verificati prevalentemente tra i 15 e i 64 anni mentre l'incidenza di ILI era maggiore nella fascia di età 0-4 e 5-14.

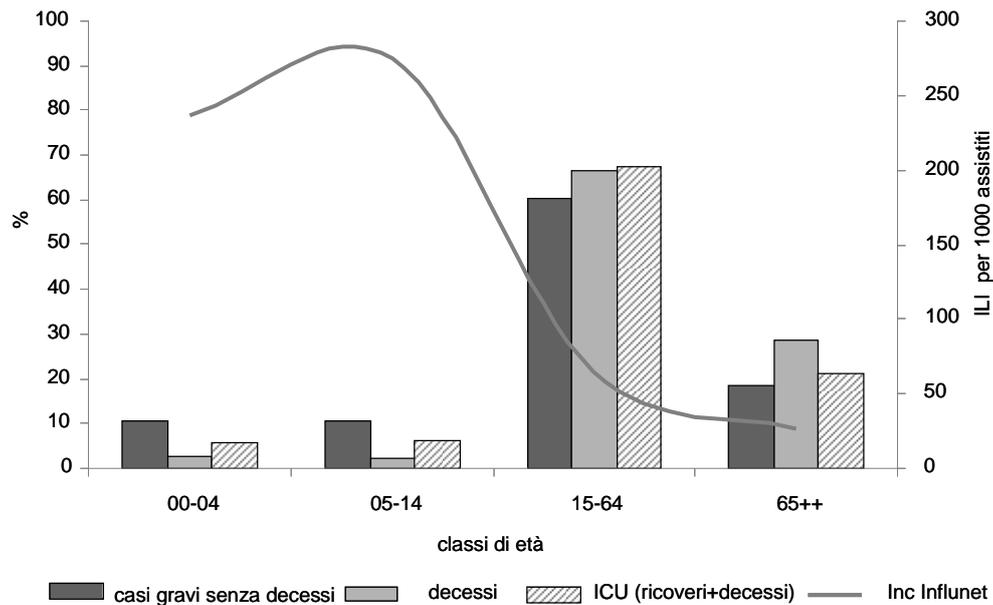


Figura 15. Distribuzione dei casi di sindrome simil-influenzali (ILI), dei casi gravi e dei decessi per fascia di età

Nella stagione influenzale 2009-2010, caratterizzata dalla circolazione del virus pandemico A/H1N1v si sono verificati complessivamente 260 decessi.

La Figura 16 riporta tutti i decessi registrati dall’inizio della pandemia e l’incidenza delle sindromi influenzali per settimana, secondo le stime del sistema di sorveglianza Influnet. Il 42% delle persone decedute erano donne.

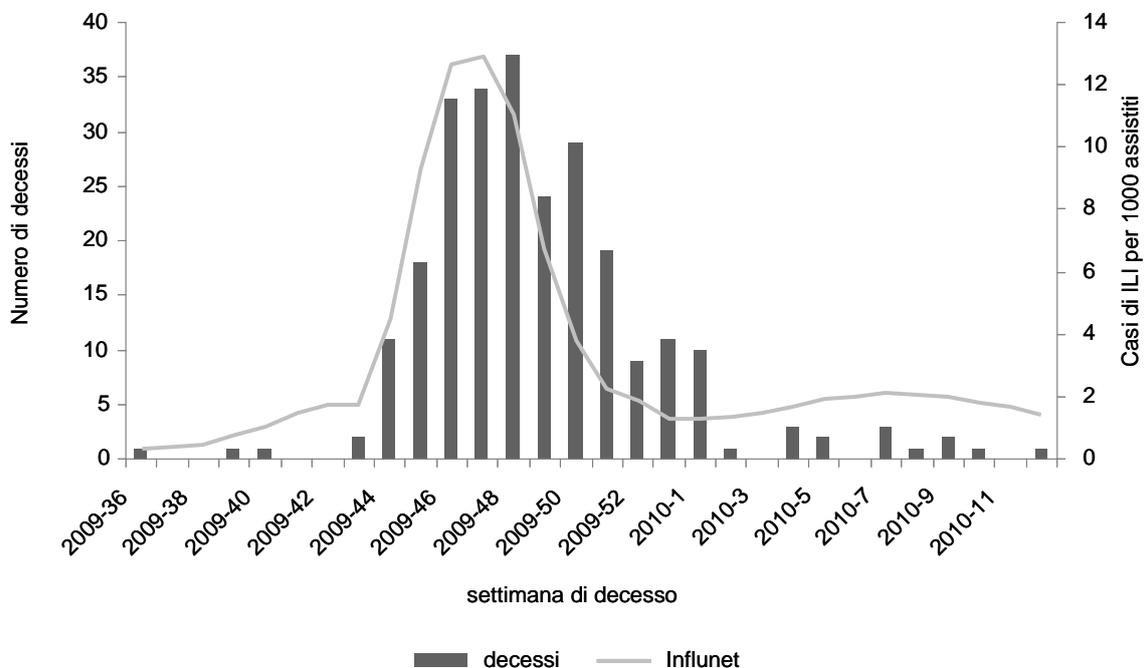


Figura 16. Distribuzione dei decessi per settimana di esito e incidenza delle ILI (Influnet)

La distribuzione dei decessi per fascia di età (Tabella 7) indica che il 5% dei decessi è avvenuto in bambini e ragazzi sotto i 14 anni, mentre il 28% in adulti oltre i 65 anni di età. Le fasce di età più colpite sono quella tra i 15 e i 44 anni (33% dei decessi) e quella tra i 45 e i 64 anni (34%).

La Regione più colpita è stata la Campania con il 20% di tutti i decessi. Seguono poi la Puglia con il 14%, il Lazio 11.5%, il Piemonte con il 10%, la Sicilia con il 9%, la Calabria con il 6%. Due Regioni (Valle d'Aosta e Sardegna) non hanno segnalato alcun decesso.

Tabella 7. Distribuzione dei decessi per Regione/PA e fasce d'età

Regione	00-04	05-14	15-44	45-64	65++	non indicata	totale
Piemonte	1	2	7	5	11	-	26
Lombardia	0	1	7	1	4	-	13
PA di Bolzano	-	1	-	-	1	-	2
PA di Trento	-	-	-	-	1	-	1
Veneto	2	-	3	6	2	-	13
Friuli Venezia Giulia	-	-	-	4	2	-	6
Liguria	-	-	2	-	1	-	3
Emilia-Romagna	-	-	6	3	4	-	13
Toscana	-	-	3	2	2	-	7
Umbria	-	-	-	1	2	-	3
Marche	-	-	1	1	2	-	4
Lazio	-	-	6	15	9	-	30
Abruzzo	-	-	2	1	1	-	4
Molise	-	1	3	-	-	-	4
Campania	1	1	22	18	10	-	52
Puglia	2	-	6	13	14	1	36
Basilicata	-	-	1	-	2	-	3
Calabria	1	-	6	8	1	-	16
Sicilia	-	-	10	10	4	-	24
Totale	7	6	85	88	73	1	260

In totale, l'81% dei decessi riguarda persone che presentavano almeno una condizione di rischio precedente. La Tabella 8 riporta le tipologie delle condizioni di rischio indicate nelle 200 persone che presentavano l'informazione.

Tabella 8. Distribuzione dei decessi per condizioni di rischio precedenti

Condizione di rischio	Numero	%*
Malattie cardiovascolari	82	41,0
Malattie respiratorie	57	28,5
Diabete	41	20,5
Tumore	38	19,0
Obesità (BMI tra 30 e 40)	32	16,0
Malattie renali	19	9,5
Deficit immunitari	16	8,0
Malattie metaboliche	10	5,0
Obesità BMI>40	9	4,5
Altro	82	41,0

*percentuale calcolata sul numero di soggetti con almeno una condizione di rischio (200 persone)

Accessi ai pronto soccorso

Hanno aderito alla sorveglianza 16 Regioni e Province autonome. Di queste, 13 inviano settimanalmente i dati provenienti da uno o più pronto soccorso.

In Tabella 9 sono riportati il numero di pronto soccorso per Regione/PA che ogni settimana inviano i dati. Sui 58 pronto soccorso che hanno aderito alla sorveglianza, 53 (relativi a 9 Regioni/PA) inviano informazioni complete utili per il calcolo del dato nazionale. Infatti 5 pronto soccorso (relativi a 4 Regioni/PA), hanno inviato i dati settimanali a partire dalla settimana 43 del 2009 ma non i dati storici, e pertanto non sono stati inclusi nell'analisi.

Tabella 9. Pronto soccorso individuati per la sorveglianza degli accessi

Regione	Adesione al progetto	Invio dei dati	Numero PS identificati	Sede del PS (Provincia)
Piemonte	X	X	3	Torino, Cuneo
Valle d'Aosta	X	X	1	Aosta
Lombardia	X	X	1	Milano
PA Bolzano	-	-	-	-
PA Trento	X	X*	1	Trento
Veneto	-	-	-	-
Friuli Venezia Giulia	X	X	1	Udine
Liguria	-	-	-	-
Emilia-Romagna	X	X	1	Parma
Toscana	X	X	5	Firenze
Umbria	X	-	-	-
Marche	X	X	3	Ancona
Lazio	X	X	37	Roma, Viterbo, Rieti e Latina
Abruzzo	X	-	-	-
Molise	-	-	-	-
Campania	X	X*	2	Napoli
Puglia	X	-	-	Bari
Basilicata	X	X	1	Potenza
Calabria	-	-	-	-
Sicilia	X	X*	1	Catania
Sardegna	X	X*	1	Sassari, Olbia, Nuoro, Cagliari

* non incluso nel dato nazionale perché non disponibili i dati storici codificati dal gennaio 2009 per la creazione della linea di base, ma solo i dati dall'inizio della sorveglianza degli accessi ai pronto soccorso.

La Provincia Autonoma di Bolzano e le Regioni Veneto, Molise e Calabria non hanno aderito alla sorveglianza. La Regione Puglia ha inviato l'adesione, individuando il Pronto Soccorso dell'Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari, ma i dati non sono mai pervenuti. La regione Liguria avendo un sistema di sorveglianza basato su metodologia differente non ha ritenuto opportuna l'adesione alla sorveglianza nazionale.

Il numero degli accessi relativi ai pronto soccorso monitorati ha mostrato un superamento della soglia di allerta dalla settimana 42 alla 46 (Figura 17). Successivamente l'andamento non ha mai superato le soglie di allerta costruite attraverso il modello statistico.

La Figura 18 riporta il numero degli accessi e dei ricoveri per sindrome respiratoria acuta ai pronto soccorso monitorati in relazione all'incidenza delle sindromi simil-influenzali per settimana (Influnet). I dati relativi agli accessi ai Pronto Soccorso sono perfettamente in linea con i dati raccolti nell'ambito della sorveglianza Influnet. La concordanza dei dati provenienti dalle due sorveglianze esistenti evidenzia l'utilità e l'affidabilità dei sistemi usati per valutare l'andamento delle sindromi simil-influenzali in Italia.

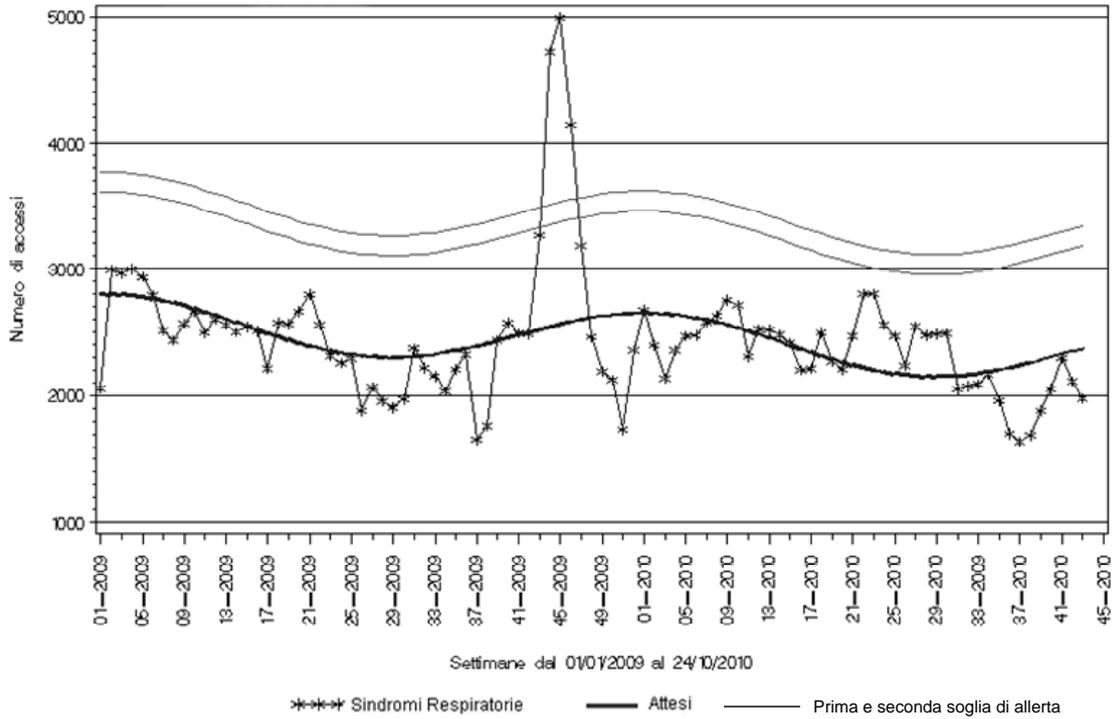


Figura 17. Numero di accessi per sindrome respiratoria ai pronto soccorso sentinella per tutte le età

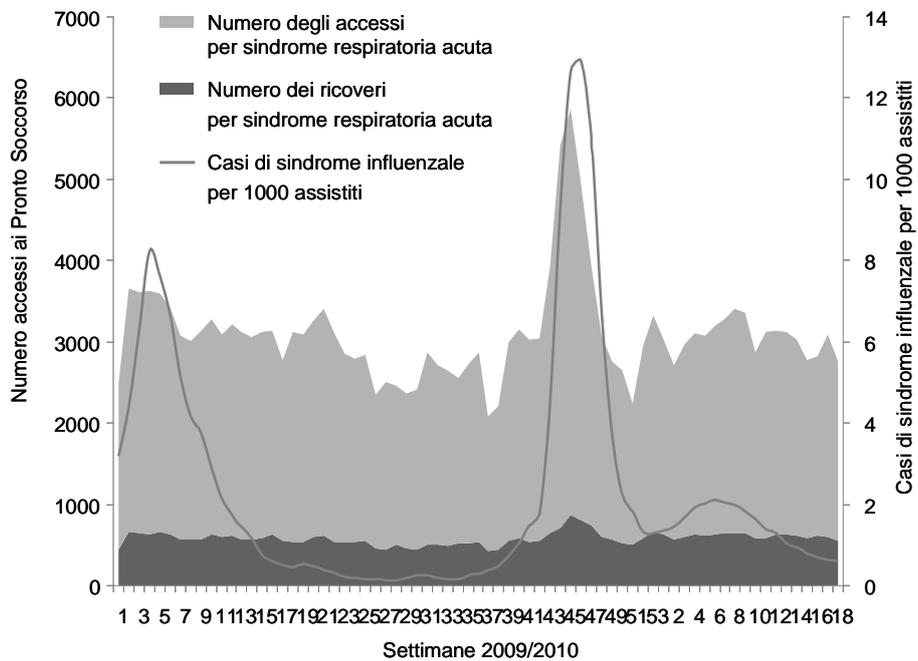


Figura 18. Accessi e ricoveri per sindrome respiratoria acuta ai pronto soccorso e incidenza delle ILI per settimana

Utilizzo dei farmaci

Antivirali

Le analisi presentate nel rapporto si riferiscono alle vendite settimanali di farmaci avvenute attraverso le farmacie territoriali pubbliche e private.

La Figura 19 riporta i dati di vendita dei farmaci antivirali da maggio 2009 ad aprile 2010, come si può notare un primo picco nelle vendite si osserva tra aprile e maggio, quando l'OMS riceve notizia dei primi casi d'influenza dal nuovo virus A/H1N1v in Messico e negli Usa (16). Nelle settimane comprese tra la fine di luglio e l'inizio di agosto si è registrata una repentina crescita delle vendite (con valori compresi tra 20 e 35 pezzi ogni 100mila abitanti), legata soprattutto alla diffusa preoccupazione di contrarre l'influenza recandosi all'estero. Il timore di un'ulteriore diffusione del virus determinato dall'inizio dell'anno scolastico, ha prodotto un aumento delle vendite nel mese di settembre. Infine, nella prima settimana di novembre, momento in cui si registrava il maggior picco delle sindromi influenzali, le vendite di antivirali raggiungevano il valore più elevato con oltre 46 pezzi ogni 100 mila abitanti, per poi diminuire rapidamente nelle settimane successive in misura corrispondente all'incidenza dell'influenza. La variazione media mensile nel periodo in analisi è stata pari al -14,4%.

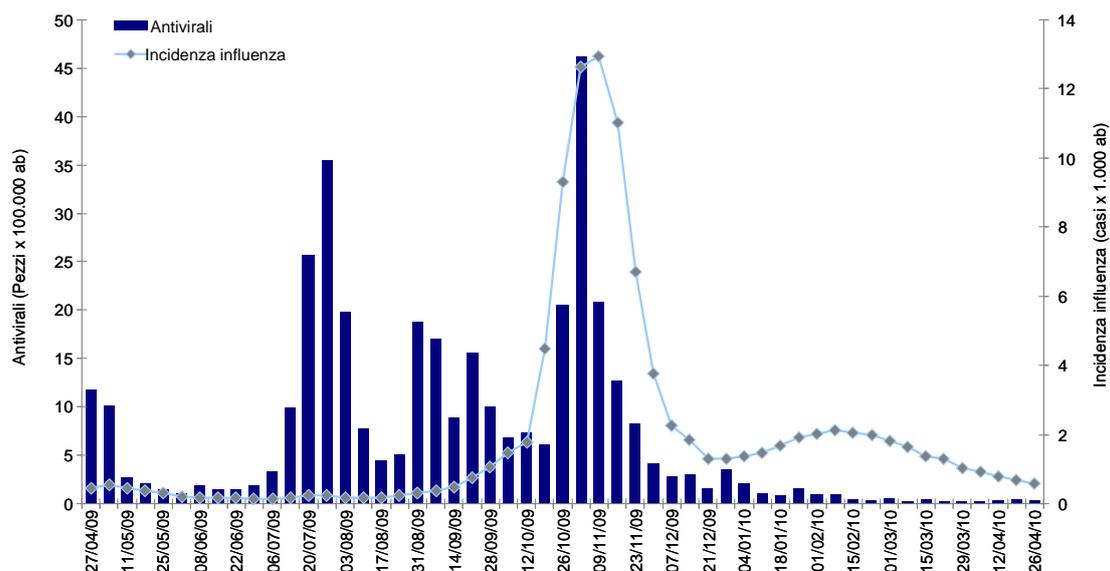


Figura 19. Andamento settimanale delle vendite di antivirali e incidenza dell'influenza (2009-2010)

Stratificando l'analisi per i due farmaci disponibili in commercio, emerge che oltre l'85% delle vendite di antivirali è relativa all'oseltamivir, con un andamento settimanale abbastanza simile tra le due molecole (Figura 20).

Nelle regioni del Centro si è registrato un livello più elevato di vendite di antivirali, con una differenza media nel periodo in analisi, rispetto a quelle del Sud e delle isole di circa il 30% (Figura 21). La variazione media settimanale è stata per Nord, Centro e Sud rispettivamente del -7,4%, -8,4% e -4,5%.

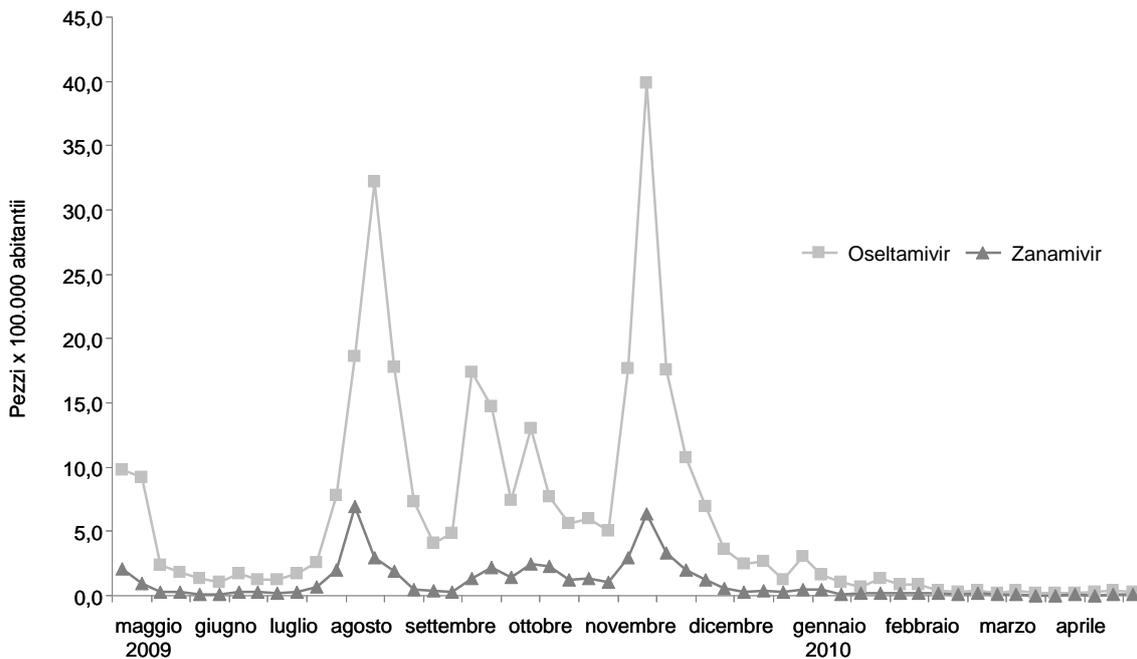


Figura 20. Andamento settimanale delle vendite di antivirali per sostanza (2009-2010)

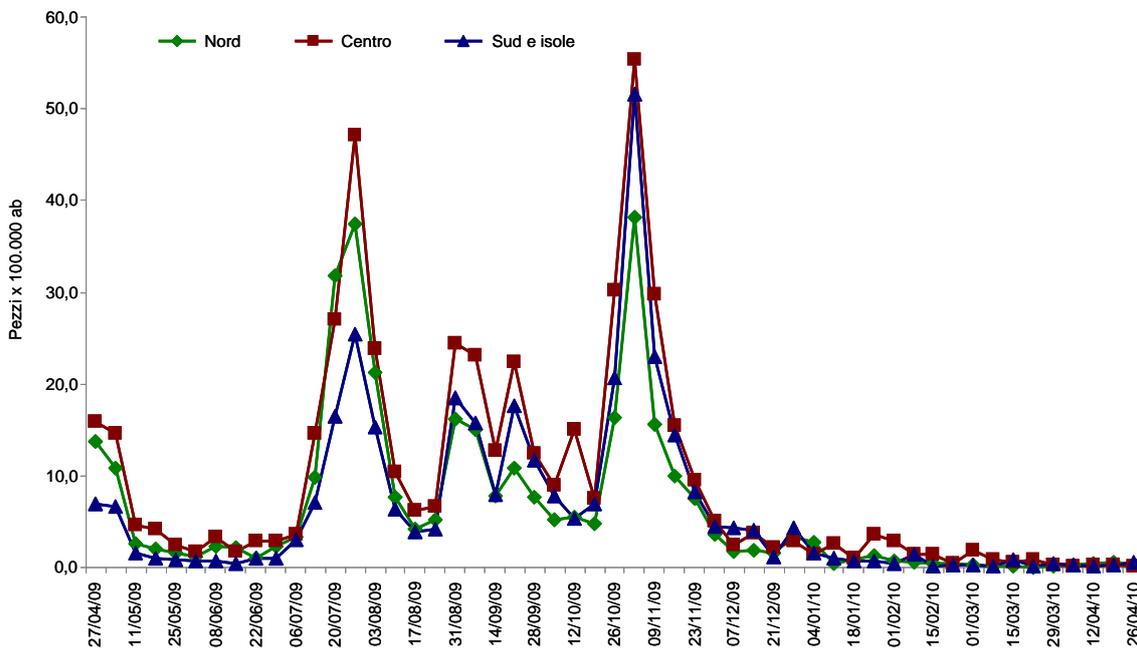


Figura 21. Andamento settimanale delle vendite di antivirali per area geografica (2009-2010)

Antibiotici

In media, ogni settimana, sono state vendute circa 4.000 confezioni di antibiotici ogni centomila abitanti, con il valore più elevato nella prima settimana di novembre (5.300 confezioni ogni 100mila abitanti). L'andamento degli antibiotici non mostra una grande variabilità temporale, infatti, anche nel periodo primavera/estate il livello delle vendite si attesta intorno alle tremila confezioni (Figura 22). In questo contesto, l'Italia si caratterizza a livello internazionale per un alto consumo nazionale con un'alta variabilità regionale, con livelli di vendite più elevati nelle regioni meridionali non giustificata dal profilo epidemiologico delle infezioni respiratorie comunitarie.

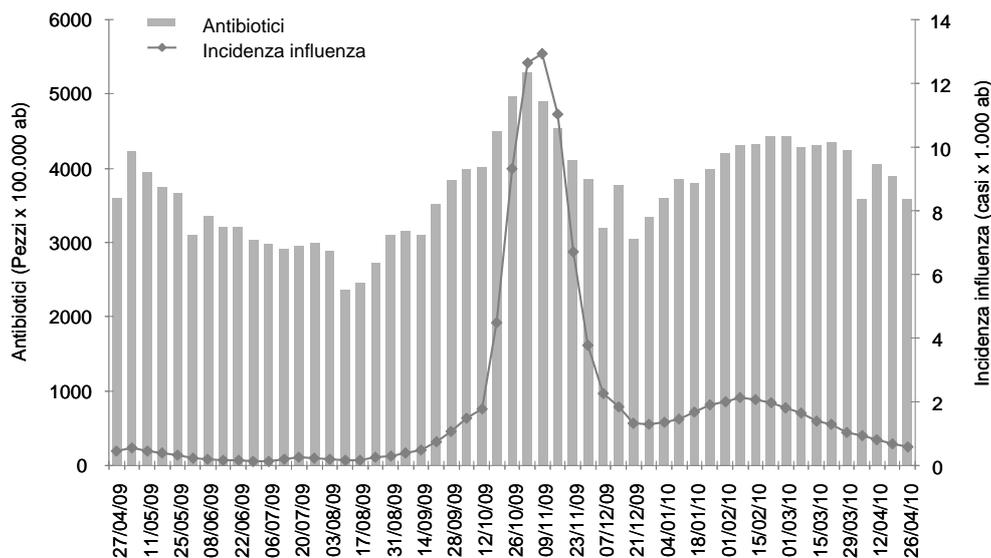


Figura 22. Andamento settimanale delle vendite di antibiotici e incidenza dell'influenza (2009-2010)

La prescrizione di antibiotici, più che ogni altra categoria terapeutica, è infatti influenzata da fattori extra-clinici, quali il rapporto medico-paziente, il carico di lavoro e l'organizzazione dei sistemi di incentivazione su base aziendale. L'uso inappropriato degli antibiotici non è tuttavia un problema esclusivo di costi a carico del SSN, ma anche un problema di sanità pubblica in quanto favorisce l'insorgenza di resistenze batteriche con progressiva perdita di efficacia di tali farmaci come dimostrano i recenti dati di aumento della resistenza, soprattutto ai fluorochinoloni e ai macrolidi. In questa categoria le sostanze più vendute sono state: amoxicillina+acido clavulanico (0,4 confezioni per abitante), ceftriaxone (0,3 confezioni), amoxicillina (0,2 confezioni), claritromicina (0,1 confezioni) e ciprofloxacina (0,1 confezioni).

Analgesici

Per quanto riguarda gli analgesici e antipiretici, nei primi mesi dell'anno 2009 il livello delle vendite è stato abbastanza costante, attestandosi ad un valore medio di circa 1.500 confezioni ogni 100 mila abitanti, per poi aumentare in maniera costante nel periodo invernale, in linea con l'andamento dell'incidenza delle sindromi influenzali. Anche per questa categoria il massimo valore osservato è stato quello relativo alla prima settimana di novembre, quando le vendite sono state pari a circa 4.000 confezioni ogni 100mila abitanti (Figura 23).

I principi attivi che hanno fatto registrare le maggiori vendite sono stati: paracetamolo (0,5 confezioni per abitante), ibuprofene (0,4 confezioni), ketoprofene (0,2 confezioni), diclofenac (0,2 confezioni) e nimesulide (0,2 confezioni). I valori di paracetamolo e ibuprofene (farmaci raccomandati per il controllo della febbre e del malessere nei bambini) sono in linea con la maggiore incidenza delle sindromi influenzali nella classe d'età pediatrica.

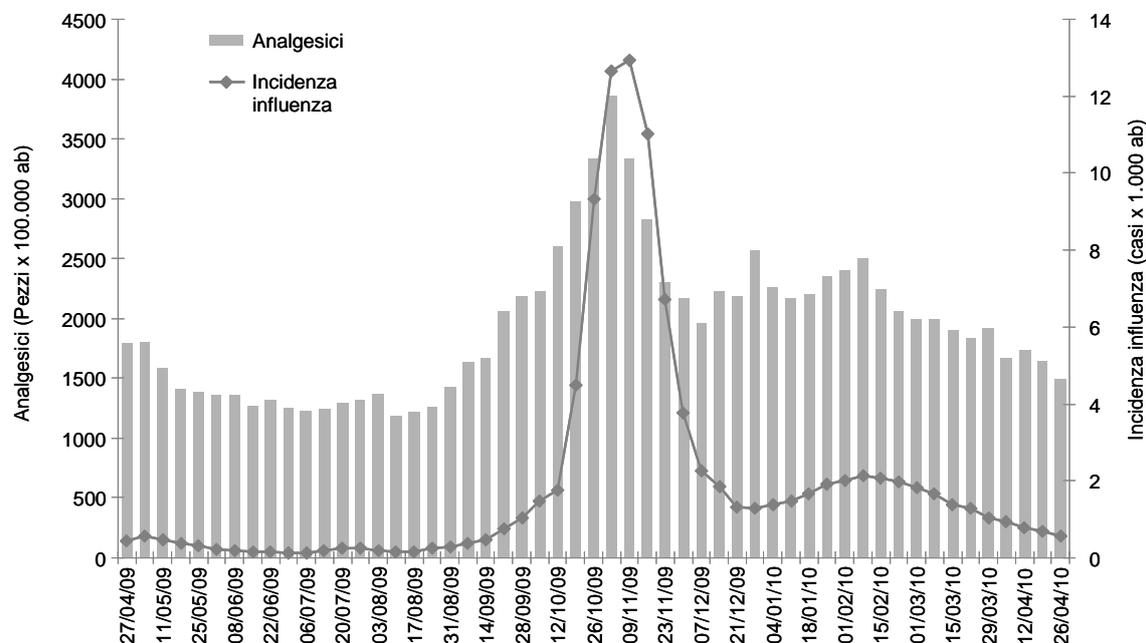


Figura 23. Andamento settimanale delle vendite di analgesici e antipiretici e incidenza dell'influenza (2009-2010)

Sieroprevalenza

Sono stati estratti dalla banca biologica del CNESPS 608 sieri (202 individui nati dal 2004 al 1949, 201 nati dal 1948 al 1939 and 205 nati dal 1938 al 1909), di questi 21 non erano sufficienti per effettuare la valutazione dei titoli anticorpali diretti verso il virus pandemico, pertanto sono stati analizzati 587 sieri.

La presenza di anticorpi cross-reagenti è risultata significativamente differente nelle 3 classi di età considerate utilizzando il metodo HI: 7% nella fascia di età 0-55 anni; 12% in quella 56-65 e 22% nella fascia di età >65 anni ($p < 0.0001$) (Tabella 10) (17).

Tabella 10. Presenza di anticorpi cross-reagenti nella popolazione italiana nei confronti del virus influenzale A/H1N1v, per fascia di età e tipo di test utilizzato

Classe di età (anni)	HI	SRH	MN
	n. positivi/n. sieri testati (%)	n. positivi/n. sieri testati (%)	n. positivi/n. sieri testati (%)
0-55	13/193 (7%)	13/13 (100%)	1/13 (8%)
56-65	24/193 (12%)	24/24 (100%)	9/23 (41%)
>65	45/201 (22%)	45/45 (100%)	30/45 (67%)

Tutti i positivi all'HI sono stati confermati dall'SRH. Quando i sieri positivi in HI sono stati testati in MN, 1 su 13 (8%) sieri appartenenti alla classe di età 0-55, 9 su 23 (41%) nella fascia di età 56-65 e 30 su 45 (67%) nella fascia di età >65 anni, sono rientrati nel cut-off di protezione, ovvero hanno mostrato la presenza di anticorpi funzionali per il nuovo virus A/H1N1v.

Stratificando i dati per area geografica non sono emerse differenze statisticamente significative. In Figura 24 sono riportate le curve cumulative reverse per coorte di nascita. I soggetti di età > 65 anni risultano essere più protetti rispetto alle altre fasce di età.

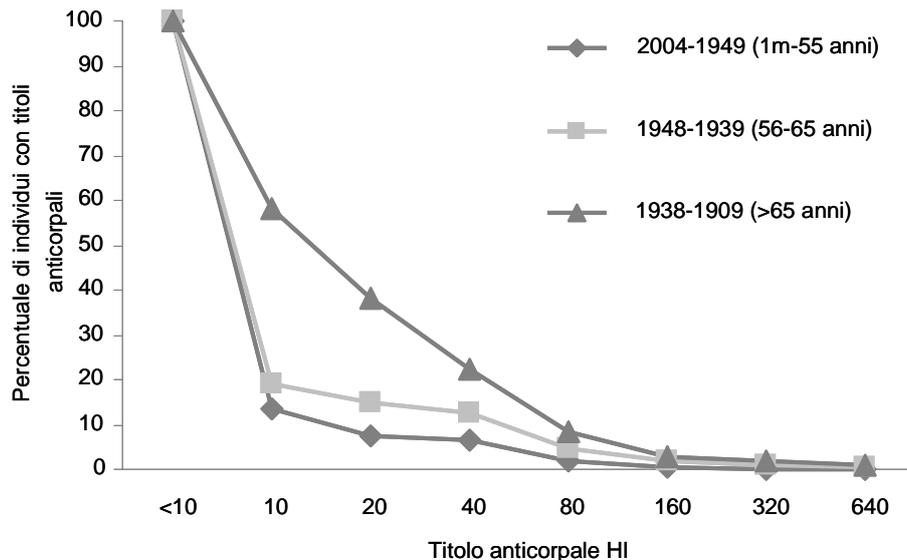


Figura 24. Curve cumulative reverse per coorte di nascita e titoli anticorpali misurati con il test HI verso il virus pandemico A/H1N1v

Modelli matematici

Il tasso di attacco clinico cumulativo della pandemia influenzale in Italia, in assenza di misure di contenimento, è stato stimato essere del 30%. Considerando l'introduzione della sorveglianza attiva dei casi e dei contatti stretti, l'isolamento e il trattamento e profilassi antivirale fino alla disponibilità della vaccinazione (vaccinando a partire dal 15/11/2009 i lavoratori servizi essenziali e le categorie a rischio) il tasso di attacco clinico si riduceva al 6% della popolazione italiana (Figura 25).

In Figura 26 è chiaramente indicato come non vaccinando i soggetti di età >65 anni non si aveva nessun effetto di riduzione del tasso di attacco cumulativo nelle altre fasce di età, mentre vaccinando i bambini si otteneva un effetto anche nei soggetti di età >65 anni di età per il fenomeno di *herd immunity*.

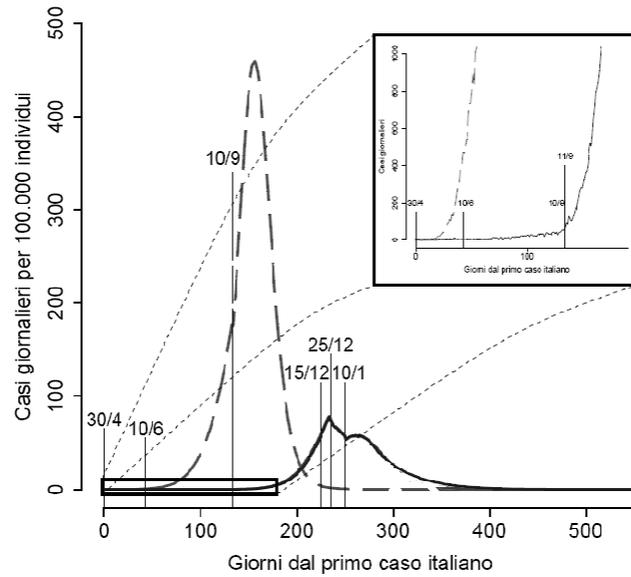


Figura 25. Andamento della pandemia in assenza e in presenza di misure di mitigazione. Linea tratteggiata: incidenza della malattia, linea continua: incidenza in presenza di misure di contenimento e mitigazione

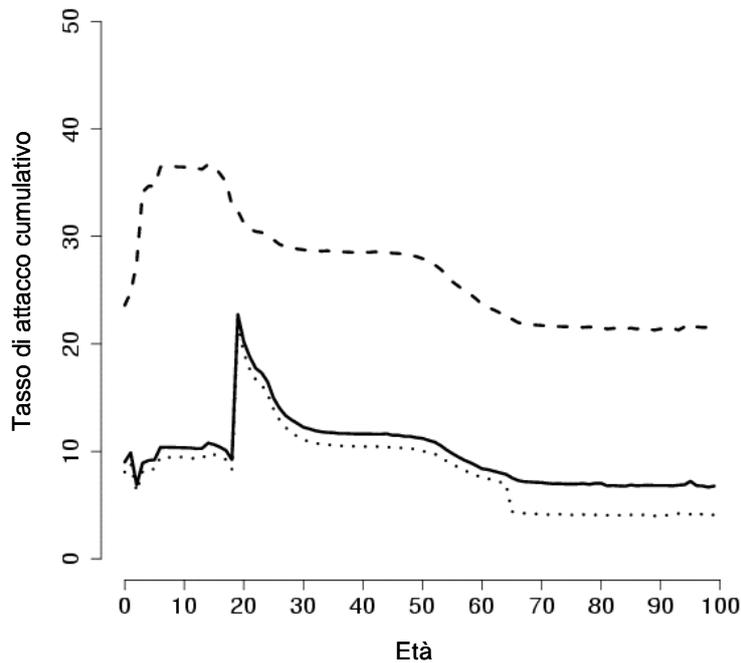


Figura 26. Tasso di attacco cumulativo per fascia di età in assenza e in presenza di misure di mitigazione. Linea tratteggiata = no interventi; linea continua = strategia standard di vaccinazione (personale servizi essenziali, soggetti con patologie croniche 18-64 anni di età e soggetti di età >65 anni); linea punteggiata = strategia vaccinale senza vaccinare >65 anni

In Figura 27 sono riportati i diversi tassi di attacco stimati dal modello considerando le diverse strategie vaccinali.

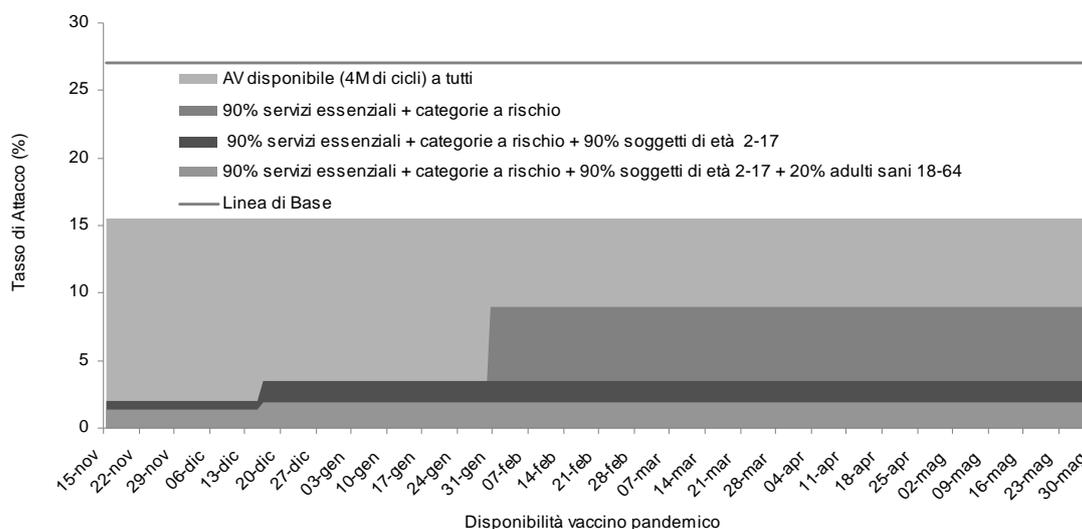


Figura 27. Andamento del Tasso di Attacco cumulativo per strategia vaccinale adottata

In Tabella 11 è riportata la stima del numero di casi che si sarebbero verificati ogni 15 giorni.

Tabella 11. Numero di casi ogni 15 giorni per diverso scenario; in grigio sono evidenziati i periodi di picco per i diversi scenari*

Data	Scenario 1	Scenario 2	Scenario 3	Scenario 4	Scenario 5
03-lug	493	316	316	221	221
18-lug	3.627	1.718	1.718	1.004	1.004
03-ago	14.876	4.545	4.545	2.096	2.096
18-ago	55.577	14.086	14.086	6.298	6.298
03-set	192.524	41.863	41.863	16.973	16.973
18-set	592.766	109.863	110.573	38.572	38.735
03-ott	1.968.507	354.967	256.669	103.456	74.406
18-ott	4.676.691	1.185.272	709.102	299.589	169.809
03-nov	5.223.420	2.599.833	1.924.392	686.600	437.662
18-nov	3.077.026	3.503.674	3.261.754	1.226.043	903.314
03-dic	1.150.554	2.967.731	3.353.012	1.696.254	1.456.381
18-dic	338.309	1.738.942	2.273.105	1.801.805	1.800.349
03-gen	91.379	771.368	1.116.548	1.503.132	1.707.347
18-gen	26.710	318.893	479.047	1.022.622	1.271.357
03-feb	8.990	157.026	221.623	549.302	720.160

* **Scenario 1.** Nessun intervento. **Scenario 2.** Terapia antivirale al 30% dei casi clinici di malattia entro 48 ore dall'esordio dei sintomi. **Scenario 3.** Terapia antivirale al 30% dei casi clinici di malattia entro 48 ore dall'esordio dei sintomi + spostamento della riapertura delle scuole di 2 settimane rispetto alla data concordata. **Scenario 4.** Terapia antivirale al 60% dei casi clinici di malattia entro 48 ore dall'esordio dei sintomi. **Scenario 5.** Terapia antivirale al 60% dei casi clinici di malattia entro 48 ore dall'esordio dei sintomi + spostamento della riapertura delle scuole di 2 settimane rispetto alla data concordata.

I principali risultati del modello, hanno messo in evidenza che, in assenza di misure di contenimento il picco della pandemia si sarebbe dovuto avere nel periodo 18 nov - 3 dic. Il tasso di attacco cumulativo stimato alla fine dell'epidemia (aprile 2010) era pari al 30% della popolazione italiana (18,5 milioni di casi).

Dando la terapia antivirale al 30% dei casi si osservava un ritardo di 2 settimane nel raggiungimento del picco (3-18 dicembre). Questo significava che se il vaccino fosse stato disponibile al 15 novembre ed efficace dopo la somministrazione della seconda dose (quindi dopo il 15 dicembre), la maggior parte dei casi per quella data si sarebbe già verificata. In questo modo i casi totali avrebbero raggiunto i 12,5 milioni (21% della popolazione italiana) al 30 dicembre, e i 15 milioni (24%) alla fine dell'epidemia, utilizzando 4 milioni di cicli di antivirali in totale.

Ritardando l'apertura delle scuole di 2 settimane e somministrando la terapia antivirale al 30% dei casi si sarebbero potute ottenere altre 2 settimane (18 dic-3 gen) di ritardo, ma senza alcun valore aggiunto in termini di riduzione del tasso di attacco dell'epidemia. L'introduzione di questa misura sarebbe potuta essere efficace per cercare di ottenere l'efficacia vaccinale (4 settimane) prima del verificarsi del picco. Il modello prevedeva che i ragazzi, a scuole chiuse, stessero in casa senza avere contatti.

Tuttavia, un modello economico messo a punto per la Gran Bretagna dimostrava che questa misura provocava un assenteismo dei genitori pari al 16% nella popolazione generale (che saliva al 30% nel caso di lavoratori dei servizi sanitari e dei servizi sociali, in quanto per lo più donne) con un impatto importante in termini economici (tra 300 M e 1.300 M di Euro) per settimana di chiusura delle scuole (18).

Somministrando la terapia antivirale al 60% dei casi, invece, si ritardava il picco di 1 mese e mezzo (3 gen-18 gen), con 5 milioni (9% della popolazione italiana) di casi al 30 nov e 10 milioni (17%) alla fine dell'epidemia (aprile 2010), utilizzando 6 milioni di cicli di antivirali in totale.

Somministrando la terapia antivirale al 60% dei casi e vaccinando secondo la strategia ipotizzata (Servizi essenziali, inclusi i donatori, e soggetti a rischio <64 aa al 15 novembre e soggetti tra 2 e 27 anni a gennaio, il picco ritardava di 2 mesi (18 feb - 1 mar) con 4 milioni di casi (6% della popolazione italiana) alla fine dell'epidemia (aprile 2010), utilizzando 2,3 milioni di cicli di antivirali in totale.

Quindi, associando la vaccinazione al 15 nov al trattamento antivirale del 60% dei casi il modello stimava un effetto importante di ritardo del picco che permetteva di guadagnare il tempo necessario perché la vaccinazione della popolazione pediatrica e i giovani adulti fosse efficace.

CONCLUSIONI

Dall'inizio della diffusione a livello internazionale del nuovo virus influenzale A/H1N1v (2), in Italia sono state rafforzate e avviate una serie di attività per migliorare la sorveglianza epidemiologica dell'influenza. Tali attività hanno permesso di descrivere il fenomeno sul territorio nazionale.

Nella primissima fase della pandemia veniva richiesta la conferma di laboratorio per tutti i casi sospetti; successivamente, il numero crescente dei casi e la trasmissione di comunità ormai stabilita in molte aree del mondo rendeva estremamente difficile la conferma di laboratorio per tutti i casi. Pertanto, veniva raccomandata la conferma solo per un campione di casi clinici (ospedalizzati) e la segnalazione settimanale da parte delle regioni dei casi di ILI, dei casi confermati di influenza da virus A/H1N1v, dei casi ospedalizzati e dei decessi.

Il primo caso confermato di influenza pandemica importato in Italia e segnalato attraverso il sistema di sorveglianza si è verificato il 24 Aprile 2009 in un cittadino italiano che rientrava dal Messico (9). Successivamente dal 1 maggio al 18 ottobre, sono stati segnalati 15.791 casi di ILI, di cui il 19% confermati in laboratorio, 10% ospedalizzati e 4 decessi, con una letalità (numero di decessi/sul numero di casi di malattia per 100) pari a 0,02%. La distribuzione per fasce d'età dei casi ha evidenziato la maggiore disponibilità a viaggiare dei soggetti più giovani, visto che il 58% dei casi riferiva di aver soggiornato all'estero nel periodo di incubazione della malattia.

Il repentino incremento del numero di casi di ILI rilevato in Italia nel mese di ottobre ha permesso l'utilizzo della sorveglianza sentinella Influnet per rilevare l'andamento della malattia nella popolazione. Inoltre, per ampliare il monitoraggio della situazione epidemiologica e per garantire la disponibilità di dati tempestivi e rappresentativi del territorio nazionale ci si è avvalsi di altri sistemi di rilevazione già esistenti, ma fino ad allora poco utilizzati nella sorveglianza epidemiologica della sindrome simil-influenzale. Sono stati quindi, rispettivamente, attivati e potenziati una rete sentinella di strutture di Pronto Soccorso (PS) e un sistema di rilevazione preesistente dei dati di vendita di farmaci antivirali e antibiotici, basato su un campione di farmacie.

Per monitorare le misure di contenimento messe in atto è stato costruito un sistema di rilevazione settimanale della copertura vaccinale del vaccino pandemico utilizzato in Italia. Tale sistema ha permesso alle Autorità sanitarie locali, regionali e nazionali di conoscere in tempo reale il numero di dosi di vaccino somministrate per categoria di rischio ed età.

L'integrazione dei vari sistemi di sorveglianza ha permesso, quindi, di avere a disposizione diverse fonti informative indipendenti e di monitorare settimanalmente la stagione pandemica da diverse prospettive, che durante le normali stagioni influenzali non venivano considerate. Grazie ai diversi sistemi di sorveglianza è stato possibile valutare sia l'impatto della pandemia in termini di incidenza e di carico sui servizi sanitari (ospedalizzazioni complicate e non, consumo di farmaci, ecc) che l'efficacia delle misure di contenimento e mitigazione (isolamento dei casi sintomatici, utilizzo di antivirali e vaccinazione) attuate.

Il sistema di sorveglianza sentinella Influnet dalla settimana 43 alla settimana 46 ha evidenziato un repentino incremento del numero di ILI segnalate settimanalmente. Dalla settimana 47 il numero di casi è andato gradualmente riducendosi fino a ritornare ai livelli di base alla settimana 51. Le fasce di età più colpite sono risultate quelle dei bambini di età compresa tra 0 e 4 anni (incidenza: 232 per 1000 assistiti), e tra 5 e 14 anni (271 casi per 1000); l'incidenza decrescendo all'aumentare dell'età, ha raggiunto il valore minimo negli anziani (da 64 per 1000 assistiti tra 15 e 64 anni, a 26 per 1000 tra gli individui di età pari o superiore a 65

anni). In totale il 9% della popolazione italiana si è ammalato di ILI dal 19 ottobre alla fine di aprile.

Anche il sistema di sorveglianza dei PS ha mostrato un repentino incremento degli accessi per sindrome respiratoria confermando quanto rilevato da Influnet nello stesso periodo.

In totale sono stati segnalati 260 decessi in casi confermati di influenza pandemica soprattutto nella fascia di età 15-64 anni in cui normalmente non si rileva un'elevata letalità.

Di fatto, la pandemia ha completamente modificato il quadro epidemiologico dell'influenza nel nostro Paese, osservato negli ultimi 10 anni di sorveglianza Influnet, in quanto ha visto l'insorgenza di un picco epidemico, di casi e di decessi, nel mese ottobre-novembre, in un periodo dell'anno in cui normalmente non si osserva la circolazione sostenuta dei virus dell'influenza stagionale.

Sulla base dei dati epidemiologici e siero-epidemiologici (pre-pandemici) raccolti, è stato stimato che circa il 20% della popolazione italiana di età ≤ 64 anni e il 25% di quella ≥ 65 anni sia entrata in contatto con il virus o sia stata vaccinata.

Considerando che i dati provenienti dal sistema integrato di sorveglianza epidemiologica sottostimano l'impatto della pandemia, sia a causa della sottotifica che per la presenza di casi asintomatici all'interno della popolazione, e che le coperture vaccinali dei soggetti sani di età compresa fra 6 mesi e 17 anni sono state irrisorie (0,3%), rimane comunque un'ampia proporzione di soggetti suscettibili nei confronti del virus A/H1N1v. Lo stesso vale per la fascia di età 15-64 anni che, nonostante la presenza di un 15% di soggetti con anticorpi cross-protettivi al virus pandemico, rimane a rischio di contrarre la malattia (17).

I dati prodotti dalla sorveglianza integrata sono stati, inoltre, fondamentali anche per la messa a punto e il successivo aggiornamento di modelli matematici per la previsione dell'impatto dell'ondata pandemica, che hanno fornito alle autorità sanitarie nazionali le informazioni necessarie per modulare gli interventi di contenimento e mitigazione della pandemia.

I modelli hanno, infatti, stimato i diversi tassi di attacco della malattia a seconda degli scenari considerati e le previsioni ottenute hanno permesso di definire per tempo le esigenze legate all'organizzazione delle attività necessarie per la messa in atto delle misure considerate (vaccinazione, antivirale, distanziamento sociale, ecc).

I modelli utilizzati presentano alcune limitazioni. Prima di tutto non è stata considerata la possibilità che il virus possa acquisire resistenza agli inibitori delle neuroaminidasi, verso i quali attualmente risulta essere sensibile. Se tale situazione si fosse verificata ci sarebbe stata una diffusione più veloce della malattia. Inoltre, la limitata disponibilità di parametri epidemiologici importanti per determinare la trasmissibilità del virus (es. tempo di incubazione, che per questo virus pareva essere più lungo rispetto a quanto osservato per i normali virus influenzali stagionali circolanti, e periodo di infettività), ha determinato nella fase iniziale della pandemia (aprile – agosto) una difficoltà nell'utilizzo dei modelli. Tuttavia non appena questi dati, relativi alle caratteristiche specifiche di questa influenza da nuovo virus A/H1N1, sono stati disponibili il modello è stato riadattato alle evidenze per stabilire la strategia migliore per contenere e mitigare gli effetti della pandemia.

Una recente valutazione dei modelli utilizzati in Italia ha evidenziato un ritardo di circa tre settimane nella previsione del picco rispetto a quanto verificatosi nella realtà. Tale ritardo si riduce a due settimane quando il modello viene aggiustato per la sottotifica (stimata confrontando i dati osservati rispetto ai predetti) e per i dati di siero prevalenza (19).

Per facilitare agli operatori sanitari l'utilizzo dei risultati dei diversi sistemi di rilevazione il CNESPS, a partire dal 26 ottobre (44° settimana) ha pubblicato un resoconto settimanale complessivo chiamato *Flunews* in cui veniva fatto il punto della situazione con una lettura integrata dei risultati raccolti dai cinque sistemi di sorveglianza. *Flunews* veniva inviato al

Ministero della Salute e successivamente pubblicato su Epicentro consentendo una comunicazione efficace e una diffusione tempestiva a livello locale di tutte le informazioni raccolte. A partire dalla settimana 46 *Flunews* è stato tradotto in inglese pubblicato su Epicentro e inviato all'ECDC.

Il 10 agosto 2010, l'OMS dichiarava l'inizio della fase post pandemica (20). Tale dichiarazione era legata al fatto che, sulla base dell'andamento dell'influenza nell'emisfero sud, si prevedeva che per la stagione influenzale 2010-2011 sarebbe continuata la circolazione del virus pandemico A/H1N1v. L'ipotesi dell'OMS era che il virus si sarebbe comportato come un normale virus influenzale, co-circolando forse con altri virus influenzali stagionali per alcuni anni.

L'OMS raccomandava, quindi, di mantenere attiva la sorveglianza sul virus pandemico, soprattutto considerando che poteva continuare a causare forme gravi in una minoranza di soggetti giovani e nelle persone a rischio.

Se da una parte, la dichiarazione di fase post-pandemica, suggeriva un ritorno alla normalizzazione della sorveglianza dell'influenza, dall'altra è giusto non sottovalutare una possibile recrudescenza della pandemia e quindi è importante che il sistema di sorveglianza integrato venga mantenuto in funzione per assicurare che ogni possibile indicatore di incremento del numero dei casi sia rapidamente identificato e indagato.

Inoltre, l'inserimento permanente dei nuovi sistemi di sorveglianza messi a punto e validati lo scorso anno, nelle attività di sorveglianza routinarie dell'influenza, permetterà di fornire annualmente un quadro più completo dell'impatto della malattia.

Gli sforzi fatti da tutti gli operatori sanitari durante la pandemia si sono rivelati un'occasione unica per migliorare la sorveglianza epidemiologica dell'influenza a tutti i livelli: locale, regionale e nazionale. Un ringraziamento sincero va quindi a tutte quelle persone che, con uno sforzo notevole, considerato che la pandemia è stato un evento previsto da tempo ma giunto inaspettatamente, hanno fornito il loro valido contributo.

BIBLIOGRAFIA

1. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, *et al.* Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science* 2009;324(5934):1557-61.
2. Chan M. Director-General of the World Health Organization. *World now at the start of 2009 influenza pandemic*. Disponibile all'indirizzo: www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html; ultima consultazione 30/12/2010.
3. World Health Organization. *WHO global influenza preparedness plan: the role of WHO and recommendations for national measures before and during pandemics*. WHO/CDS/CSR/GIP/2009. Disponibile all'indirizzo: www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_5/en/; ultima consultazione 30/12/2010.
4. Ministero della Salute. *Ordinanze e Circolari Pandemia 2009*. <http://www.nuovainfluenza.salute.gov.it/nuovainfluenza/archivioOrdinanzeCircolariNuovaInfluenza.jsp>; ultima consultazione 30/12/2010.
5. Salmaso S, Donatelli I, and collaborative groups for influenza surveillance. The Italian Network for Surveillance of Influenza, 1999-2000. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene* 2000;41:59-61.
6. Rizzo C, Lunelli A, Pugliese A, *et al.* Scenarios of diffusion and control of an influenza pandemic in Italy. *Epidemiol Infect* 2008;14;1-8.
7. Ciofi degli Atti ML, Merler S, Rizzo C, *et al.* Mitigation measures for pandemic influenza in Italy: an individual based model considering different scenarios. *PLoS ONE* 2008;3(3):e1790.
8. Merler S, Ajelli M, Rizzo C. Age-prioritized use of antivirals during an influenza pandemic. *BMC Infect Dis* 2009;9:117.
9. Rizzo C, Declich S, Bella A, *et al.* Enhanced epidemiological surveillance of influenza A(H1N1)v in Italy. *Euro Surveill* 2009;14(27).
10. World Health Organization. *Changes in reporting requirements for pandemic (H1N1) 2009 virus infection*. Disponibile all'indirizzo: www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_surveillance_20090710/en/index.html; ultima consultazione 30/12/2010.
11. Ministero della Salute. Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM). *Valorizzazione di fonti e flussi informativi esistenti*. Disponibile all'indirizzo: www.ccm-network.it/documenti_Ccm/prg_area4/prg_4_flussi_informativi_valorizzazione_Iss.pdf; ultima consultazione 30/12/2010.
12. World Health Organization. *Guidance document: Pandemic Influenza Preparedness and Response*. April 2009. Disponibile all'indirizzo: www.who.int/csr/disease/influenza/pipguidance2009/en/index.html; ultima consultazione 30/12/2010.
13. Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006;442(7101):448-52.
14. Longini IM Jr, Nizam A, Xu S, *et al.* Containing pandemic influenza at the source. *Science* 2005;309(5737):1083-7.
15. Longini IM Jr, Halloran ME, Nizam A, Yang Y. Containing pandemic influenza with antiviral agents. *Am J Epidemiol* 2004;159(7):623-33.
16. World Health Organization. New influenza A (H1N1) virus: global epidemiological situation. *Weekly epidem Rec* 2009;84:249-57.
17. Rizzo C, Rota MC, Bella A, *et al.* Cross-reactive antibody responses to the 2009 A/H1N1v influenza virus in the Italian population in the pre-pandemic period. *Vaccine* 2010;28(20):3558-62.

18. Sadique MZ, Adams EJ, Edmunds WJ. Estimating the costs of school closure for mitigating an influenza pandemic. *BMC Public Health* 2008;8:135.
19. Ajelli M, Merler S, Pugliese A, Rizzo C. Model predictions and evaluation of possible control strategies for the 2009 A/H1N1v influenza pandemic in Italy. *Epidemiol Infect* 2011;139(1):68-79.
20. World Health Organization. *H1N1 in post-pandemic period*. Disponibile all'indirizzo: www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/index.html; ultima consultazione 30/12/2010.

Allegato

**Scheda per l'indagine epidemiologica
dei casi confermati di nuova influenza A/H1N1**



Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza
e Promozione della Salute



Ministero del Lavoro, della Salute
e delle Politiche Sociali

SCHEDA PER L'INDAGINE EPIDEMIOLOGICA DEI CASI CONFERMATI DI NUOVA INFLUENZA A/H1N1

[COMPILARE IN STAMPATELLO IN MODO LEGGIBILE]

Dettagli di chi compila la scheda

Data segnalazione

Regione

N.ro Protocollo

Regione/ASL

Servizio Servizi regionali (Agenzia Regionale/ Osservatorio Epidemiologico Regionale)

ASL

Se ASL, specificare denominazione

Se altro

Dati compilatore

Nome Cognome

telefono fisso telefono cellulare

e-mail

Dettaglio anagrafica paziente

Le informazioni sul paziente vengono da: paziente stesso
altro

se altro, specificare:

telefono fisso telefono cellulare

Iniziale NOME Iniziale COGNOME

Sesso M F Data di nascita

se data nascita non disponibile, specificare età

se disponibile, Codice Fiscale

Se femmina <50 aa di età, è in stato di gravidanza? sì no non noto

se sì, mese di gestazione se no, passare alla domanda successiva

Indirizzo attuale domicilio (ultimi 10 gg) _____

CAP [][][][][] Città _____ Paese _____

il paziente è un operatore sanitario? sì no non noto

se sì, lavora a diretto contatto con i pazienti? sì no non noto

(inclusi medici, infermieri, studenti di medicina, volontari, operatori tecnici ausiliari, addetti alle pulizie, altro)

se no, specificare professione _____

Condizioni preesistenti del paziente

Ha fatto il vaccino antinfluenzale nel 2008? sì no non noto

Ha fatto il vaccino antinfluenzale nel 2009? sì no non noto

Ha fatto il vaccino anti-pneumococcico? sì no non noto

se sì, specificare l'anno _____

Ha fatto profilassi con antivirali prima dell'insorgenza dei sintomi? sì no non noto

se sì: Oseltamivir, specificare data inizio profilassi [][]/[][]/[][][][] durata in gg [][]

Zanamivir, specificare data inizio profilassi [][]/[][]/[][][][] durata in gg [][]

sono stati notati eventi avversi? sì no non noto

Ha fatto terapia antibiotica? sì no Non noto

Se sì, specificare quale: amoxicillina amoxicillina+ac. clavulanico cefotaxime
 doxiciclina cefuroxima claritromicina
 levofloxacina moxifloxacina azitromicina

specificare data inizio terapia antibiotica [][]/[][]/[][][][] durata in gg [][]

Note [se assunto più di un antibiotico riportare in note il tipo, la data inizio della terapia e la durata in giorni]:

Ha patologie croniche? sì no non noto

sesiquali? Tumore sì no non noto

Diabete sì no non noto

Malattie cardiovascolari sì no non noto

Deficit immunitari sì no non noto

Malattie respiratorie sì no non noto

Malattie renali sì no non noto

Malattie metaboliche sì no non noto

altro sì no non noto

se altro, specificare: _____

[follow up del paziente a 15 gg, sulle possibili complicanze insorte nel caso]:

Se presenza complicanze, specificare: Polmonite:

- Polmonite influenzale primaria si no Non noto
- Polmonite batterica secondaria si no Non noto

Insufficienza respiratoria con ventilazione assistita

Altro: _____

se Polmonite, Rx Torace con segni di polmonite positivo? sì no non noto

Se sì, specificare data del primo Rx con segni di polmonite []/[]/[] [] [] []

Nome Laboratorio che ha effettuato la diagnosi

Esami di laboratorio	Data prelievo	Data 1° campionamento positivo	Laboratorio che ha effettuato analisi	Tipo di materiale
RT-PCR A	__/__/__	__/__/__	periferico <input type="checkbox"/> regionale <input type="checkbox"/> nazionale <input type="checkbox"/>	Tampone nasale <input type="checkbox"/> Tampone faringeo <input type="checkbox"/> altro _____
RT-PCR spec. A/H1N1	__/__/__	__/__/__	periferico <input type="checkbox"/> regionale <input type="checkbox"/> nazionale <input type="checkbox"/>	Tampone nasale <input type="checkbox"/> Tampone faringeo <input type="checkbox"/> altro _____
SIEROCONVERSIONE	__/__/__	__/__/__	periferico <input type="checkbox"/> regionale <input type="checkbox"/> nazionale <input type="checkbox"/>	Siero/Sangue <input type="checkbox"/> altro _____
ISOLAMENTO VIRALE	__/__/__	__/__/__	periferico <input type="checkbox"/> regionale <input type="checkbox"/> nazionale <input type="checkbox"/>	Tampone nasale <input type="checkbox"/> Tampone faringeo <input type="checkbox"/> Sangue <input type="checkbox"/> altro _____
NON NOTO	__/__/__	__/__/__	periferico <input type="checkbox"/> regionale <input type="checkbox"/> nazionale <input type="checkbox"/>	Tampone nasale <input type="checkbox"/> Tampone faringeo <input type="checkbox"/> Sangue <input type="checkbox"/> altro _____

Note:

Esposizione del caso confermato nei 10 giorni prima dell'insorgenza sintomi:

Negli ultimi 10 giorni, prima dell'insorgenza dei sintomi, il caso si è recato in un'area dove siano stati confermati casi di influenza da nuovo virus A/H1N1 in Italia o all'estero? sì no non noto

Se sì, specificare dove _____
data del ritorno presso domicilio abituale []/[]/[] [] [] []

[se si è recato in più luoghi, specificare]

dove _____
data del ritorno presso domicilio abituale []/[]/[] [] [] []

dove _____
data del ritorno presso domicilio abituale []/[]/[] [] [] []

dove _____
data del ritorno presso domicilio abituale []/[]/[] [] [] []

Negli ultimi 10 giorni, prima dell'insorgenza dei sintomi, il caso è stato esposto (contatto stretto / parlato a distanza ravvicinata) ad un caso probabile o confermato di nuova influenza da virus A/H1N1?

sì no non noto

Se sì, specificare dove: _____ data esposizione []/[]/[] [] [] []

[se esposto a caso probabile o confermato specificare in più luoghi, specificare]

dove _____
 data esposizione |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

dove _____
 data esposizione |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

dove _____
 data esposizione |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

egli ultimi 10 giorni, prima dell'insorgenza di sintomi, ha utilizzato trasporti pubblici?

sì no non noto

Se sì, tipo di mezzo: treno aereo nave/barca
 metro bus taxi altro

se altro, specificare: _____

data: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| da _____ a _____

durata |_|_|gg

[se ha utilizzato più mezzi, ripetere per i mezzi usati]

Tipo di mezzo: treno aereo nave/barca
 metro bus taxi _____
 data: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| da _____ a _____
 durata |_|_|gg Presenza sintomi al momento dell'utilizzo? sì no non noto

Tipo di mezzo: treno aereo nave/barca
 metro bus taxi _____
 data: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| da _____ a _____
 durata |_|_|gg Presenza sintomi al momento dell'utilizzo? sì no non noto

Tipo di mezzo: treno aereo nave/barca
 metro bus taxi _____
 data: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| da _____ a _____
 durata |_|_|gg Presenza sintomi al momento dell'utilizzo? sì no non noto

Negli ultimi 10 giorni, prima dell'insorgenza dei sintomi, ha frequentato luoghi pubblici affollati?

sì no

Se sì, dove: cinema teatro stadio altro

data: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| note _____

durata |_|_|gg

[se ha frequentato più luoghi pubblici affollati, ripetere per tutti i luoghi frequentati]

Dove: cinema teatro stadio altro
 data: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| note _____
 durata |_|_|gg

Dove: cinema teatro stadio altro
 data: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| note _____
 durata |_|_|gg

Dove: cinema teatro stadio altro
 data: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| note _____
 durata |_|_|gg

[compilare la parte sottostante per ognuno dei contatti stretti° indicati dal caso]

° per definizione di contatto stretto vedi Circolare Ministeriale del 20 maggio 2009

Nome _____ Cognome _____
 Sesso M F Data di nascita ____/____/____ Età ____
 Indirizzo domicilio _____
 CAP ____ Città _____ Paese _____
 telefono fisso _____ cellulare _____
 È sottoposto a profilassi? sì no non noto
 Sesicon quali antivirali? Oseltamivir
 Zanamivir
 altro
 se altro, specificare: _____
 Il contatto è diventato un caso: Probabile sì no non noto
 Confermato sì no non noto
 Se sì, compilare la scheda di sorveglianza epidemiologica di caso

[specificare il/i giorno/i in cui è/sono avvenuto/i il/i contatto/i con il caso confermato nei 10 giorni precedenti e successivi all'insorgenza dei sintomi]

Data	Tipo di contatto*	Se altro [Specificare]	Ha condiviso la stanza con il caso? [Sì, no, non noto]	Se sì, per quanto tempo? [specificare numero ore, o minuti]	Il caso presentava sintomi? [sì, no]
-10					
-9					
-8					
-7					
-6					
-5					
-4					
-3					
-2					
-1					
0 [insorgenza sintomi]					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

* Domicilio/lavoro/scuola/luogo pubblico/mezzo di trasporto pubblico/operatore sanitario, altro

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

*Stampato da Tipografia Facciotti srl
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

Roma, ottobre-dicembre 2010 (n. 4) 19° Suppl.