

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**FLU-ISS. Sistema di sorveglianza sentinella
dell'influenza basata su medici di medicina generale
e pediatri di libera scelta**

Rapporto sulla stagione influenzale 2001-2002

Gruppo di lavoro FLU-ISS

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

02/19

Istituto Superiore di Sanità

FLU-ISS. Sistema di sorveglianza sentinella dell'influenza basata su medici di medicina generale e pediatri di libera scelta. Rapporto sulla stagione 2001-2002.

Gruppo di Lavoro FLU-ISS

2002, x, 87 p. Rapporti ISTISAN 02/19

La rete sentinella di medici di medicina generale e pediatri di libera scelta rappresenta uno strumento essenziale per descrivere l'andamento della sindrome influenzale in Italia e per fornire informazioni che consentano di valutare l'incidenza futura della malattia. Dalla stagione influenzale 2000-2001 la sorveglianza sentinella dell'influenza è svolta attraverso la collaborazione di diverse istituzioni: Regioni, Istituto Superiore di Sanità (ISS), Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza (CIRI), la partecipazione dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta, dei laboratori universitari di riferimento e con il coordinamento del Ministero della Salute. Nel presente rapporto vengono illustrati i risultati della sorveglianza epidemiologica e virologica relativi alla stagione influenzale 2001-2002 per le Regioni partecipanti alla rete FLU-ISS coordinata direttamente dall'ISS e tali risultati sono confrontati con quelli delle due stagioni precedenti.

Parole chiave: Influenza, Sorveglianza sentinella, Italia

Istituto Superiore di Sanità

FLU-ISS. A sentinel surveillance network for influenza relying on general practitioners and paediatricians. Report for the period 2001-2002.

Working Group FLU-ISS

2002, x, 87 p. Rapporti ISTISAN 02/19 (in Italian)

The sentinel network is a valuable tool to describe the epidemiology of influenza in Italy. In addition it provides information for defining the baseline in order to allow comparison in the future. Beginning from the flu season 2000-2001, the sentinel surveillance has become an institutional activity. It is carried out through collaboration of different parties: the Regions, the Istituto Superiore di Sanità (ISS, the Italian National Institute of Health), the Inter-University Research Centre on Influenza (CIRI), reference laboratories, general practitioners and paediatricians and all under the co-ordination of the Ministry of Health. In this report results of the epidemiological and virological surveillance for the period October 2001-April 2002 and for the regions participating in the sub-network FLU-ISS are presented and compared with those of the two previous seasons.

Key words: Influenza, Sentinel network, Italy

Per informazioni su questo documento scrivere a: salmaso@iss.it (per la sorveglianza epidemiologica)
donatell@iss.it (per la sorveglianza virologica)

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

COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO FLU-ISS

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica

Reparto Malattie Infettive

Direttore: Stefania Salmaso

Per la sorveglianza epidemiologica:

Antonino Bella

Barbara De Mei

Stefania Giannitelli

Donatella Mandolini

Maria Cristina Rota

Laboratorio di Virologia

Reparto Infezioni Virali dell'Apparato Respiratorio

Direttore: Isabella Donatelli

Per la sorveglianza virologica:

Chiara Affinito

Laura Campitelli

Concetta Fabiani

Simone Fiaccavento

Fabiola Frezza

Simona Puzelli

SORVEGLIANZA VIROLOGICA

a) Laboratori periferici che collaborano con l'ISS e loro referenti

Università di Genova

Dipartimento di Scienze della Salute: *Pietro Crovari, Roberto Gasparini*

Università di Milano

Istituto di Virologia: *Fabrizio Pregliasco, Giovanni Anselmi*

Università di Trieste

Istituto di Igiene e Medicina Preventiva: *Cesare Campello, Pierlanfranco D'Agaro*

Università di Parma

Istituto di Igiene: *Maria Luisa Tanzi, Paola Affanni*

Università di Siena

Istituto di Igiene: *Emanuele Montomoli, Katuscia Cavallaro*

Università di Firenze

Istituto di Igiene: *Alberta Azzi, Riccardo De Santis*

Università di Perugia

Dipartimento di Igiene: *Anna Maria Iorio*

Università Cattolica "S. Cuore"

Istituto di Microbiologia, Roma: *Anna Rossi, Rosalia Graffeo*

Università di Lecce

Laboratorio di Igiene - Dipartimento di Scienze e Tecnologia Biologiche ed Ambientali (DISTEBA):
Giovanni Gabutti, Antonella De Donno

Università di Palermo

Dipartimento di Igiene e Microbiologia: *Nino Romano, Francesca Ajello*

Università di Sassari

Dipartimento Scienze Biomediche: *Antonina Dolei, Adriana Biolchini*

Università di Napoli

Dipartimento di Scienze Mediche Preventive: *Gabriella Ribera, Francesca Pennino*

Ospedale "A. di Savoia"

Laboratorio di Virologia, Torino: *Giancarlo Paggi, Francesca Piro*

Azienda Sanitaria ASL Centro Sud

Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Bolzano: *Francesco Rizza, Patrizia Rossi*

L'attività dei Laboratori sopraelencati rientra nell'ambito dei seguenti programmi:

- Progetto ISS "Infezioni da virus influenzali: aspetti clinici, epidemiologici, patogenetici e molecolari", finanziato con una quota 1% del Fondo Sanitario Nazionale per l'anno 1998 (disponibile sul sito www.flu.iss.it);
- Progetto ISS "Valutazione virologica ed epidemiologica della circolazione dell'influenza in Italia", finanziato con una quota 1% del Fondo Sanitario Nazionale per l'anno 1999.

b) Medici che hanno collaborato alla sorveglianza virologica in Regioni non FLU-ISS e rispettivo Laboratorio di riferimento

Calabria (Università di Lecce)

Grotteria Salvatore, Nania Francesco, Ranieri Luigi, Trapasso Maria.

Friuli-Venezia Giulia (Università di Trieste)

Burigana Fabio, Cappello Giuseppe, Cedaro Paolo, Chiuch Paola, De Clara Roberto, De Paoli Guido, Giammarini Alberto, Giannini Olivia, Lubrano Paolo, Nicoloso Alessandro, Paduano Romano, Pessa Gionata, Piccolo Alessandro, Pizzul Mariagrazia, Prelli Luciano, Rosenwirth Daniela, Spaccini Marina, Toffolo Massimo.

Liguria (Università di Genova)

Barberio Lando, Briatore Ugo, Carozzino Luigi, Di Pietro Pasquale, Gianiorio Piero, Jammone Roberto, Marasi Guido, Micillo Domenico, Proietti Carlo, Sticchi Laura, Stimamiglio Andrea.

Lombardia (Università di Milano)

Argirò Francesco, Bergonzi Emilio, Cammareri Valeria, Casati Mauro, Ciarroca Antonello, Curto Salvatore, Davoli Carlo, Elio Giuseppe, Facconi Renato, Fasani Giovanni, Giussani Francesca, Giussani Marco, Greco Luigi, Longhi Carlo, Marinello Roberto, Raimondi Letizia, Ronchi Albino, Mezzabotta Nella, Missaglia Rinaldo, Moggio Romualdo, Montalbetti Marco, Nino Luisa Maria, Pedone Alberto, Picca Marina, Rosignoli Rino, Siccardo Luigi, Varrasi Giuseppe, Vertua Guido.

Puglia (Università di Lecce)

Alba Mauro, Anelli Filippo, Ciannamea Beatrice, Guercia Domenico, D'Ambrosio Gaetano, Dell'Orco Mario Domenico, Dell'Orco Mario Lucio, Leo Giuseppe, Leuzzi Gianpiero, Lillo Cosimo, Metrucci Antonio, Minerva Stefano, Ramunni Angelo, Ripa Maurizio, Tronci Alessandro, Trono Francesco.

Sicilia (Università di Palermo)

Cardinale Giuseppe, Galvano Luigi, Giannobile Filippo, Greco Andrea, Migliozzo Francesco, Sardo Salvatore, Sicari Giuseppe, Spicola Luigi.

Toscana (Università di Firenze)

Bagnoli Roberto, Baldassini Simonetta, Belfiore Paolo, Biancalani Luciana, Bigazzi Fabrizio, Bussotti Alessandro, Carignani Guglielmo, Carriero Giovanni, Ceccanti Guido, Cicchiello Renato D. , Cosci Fabrizio, Croppi Emanuele, D'Aly Claudio, Del Bravo Maurizio, Del Carlo Alessandro, Franceschi Pier Lorenzo, Galli Giuseppe, Gaurducci Massimo, Ghione Francesca, Giustini Saffi Ettore, Gori Luciano, Grifani Marcello, Landi Roberto, Maccanti Massimo, Mandelli Paola Maria, Miniati Stefano, Monicelli Paolo, Paoletti Paolo, Parrini Siena Duccio, Pattarino Eugenio, Pescitelli Alessandro, Piram Paolo, Pozzi Maurizio, Rafanelli Paola, Romizi Roberto, Rosellini Giulio, Spoglianti Valerio, Tamborrella Roberto, Taviani Angelo, Triggiano Luigi, Uccello Barretta Giuseppe.

Toscana (Università di Siena)

Aquilano Rosetta, Baracchi M. Rita, Benelli Roberto, Davoli Cecilia, Macrì Pasquale, Picchi Mauro, Spinuzza Antonia, Quartesan Manuela.

Umbria (Università di Perugia)

Brachelente Linda, Cozza Carlo, D'Alessandro Valeria, Ferolla Piero, Francisci Daniela, Martines Tenda Francesca.

PARTECIPANTI ALLA RETE FLU-ISS

a) I referenti nelle Regioni e nelle ASL

Basilicata

Teresa Russo, Michele De Lisa, Raffaele La Vecchia, Morena Maldini.

Campania

Andrea Simonetti, Rosanna Ortolani, Anna Luisa Caiazzo, Annarita Citarella, Angelo D'Argenzio, M. Antonietta Ferrara, Francesco Giugliano, Gaetana Marino, Maria Grazia Panico, Antonino Parlato, Rocco Parrella, Mario Rizzo.

(La Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) ha attivamente collaborato con i Servizi di Epidemiologia e Prevenzione (SEP) al reclutamento dei medici sentinella in questa regione).

Emilia Romagna

Pietro Ragni, Roberto Rangoni, Nicoletta Bertozzi, Angela Calzolari, Patrizia Camerlengo, Anita Capra, Gian Paolo Casadio, Emanuela Fiumana, Anna Rosa Gianninoni, Anna Pecci, Renato Todeschini.

Lazio

Amina Pasquarella, Enrico Volpe, Maurizio D'Amato.

Marche

Gualtiero Grilli, Enrica Carducci, Massimo Agostini, Claudio Angelini, Francesco Migliozzi, Giuseppe Moretti, Paola Pauri, Rosanna Rossini.

Piemonte

Vittorio Demicheli, Donatella Tiberti, Chiara Antoniotti, M. Teresa Galati, Franco Giovannetti, Maria Marchisio, Piero Zaninetti.

Provincia autonoma di Bolzano

Giulia Morosetti, Christine Giovannelli, Martin Fischer, Simone Schmorak, Petra Kranebitter.

Provincia autonoma di Trento

Walter Carraro, Lidia Gentilini.

Sardegna

Giorgio Marraccini, Giulia Wilma Deidda.

Valle d'Aosta

Luigi Sudano.

Veneto

Giovanni Gallo, Elena Verizzi.

b) I medici sentinella

Medici di medicina generale e pediatri di libera scelta che hanno partecipato alla sorveglianza dell'influenza, suddivisi per regione di appartenenza.

I medici contrassegnati con l'asterisco (*) hanno contribuito anche alla sorveglianza virologica.

Basilicata

Agneta Antonio, Belmonte Rocco*, Buchicchio Cosimo*, Buono Tommaso*, Coviello Antonio Pompeo, Di Gilio Margherita*, Fanelli Pasquale*, Giliberti Enrico*, La Sala Clementina*, Lavecchia Antonietta*, Orlando Raffaele*, Santarsiero Margherita*, Sileo Maria*, Spina Ciro*, Spina Giuseppe, Stoja Rocco*.*

Campania

Abagnale Regina, Afeltra Nicola, Amendola Vittoria, Barra Roberto, Bernardo Giuseppe, Bianco Andrea, Bocchino Bruno, Boncompa Salvatore, Boschi Giuseppe, Bove Emilio*, Bovenzi Arcangelo, Brancati Ciro, Bufano Carmine, Buono Giuseppe*, Buonomo Giuseppe, Calamaro Corrado, Calderopoli Rita, Cappiello Francesco*, Casaburi Marcello, Casale Osvaldo, Castaldi Luigi, Castaldo Gennaro*, Castrese Alfiero, Casucci Rosaria, Celotto Catello, Ciampi Vittorio, Clemente Antonio, Compierchio Angelo, Contiero Luigi, Costigliola Franco*, Crescenzo Antonio*, Criscuolo Alfonso, Cutillo Giovanni Antonio, Dalla Monica Angelantonio, De Cicco Franco, De Martino Salvatore*, De Nigris Francesco, De Rosa Antonio, De Rosa Marcantonio*, Di Cianni Ernesto, Di Feo Antonio, Di Gregorio Luigi*, Esposito Tommaso, Famoso Vincenzina*, Fatigati Domenico, Ferraioli Natalina, Ferrante Tullio*, Fischietti Antonio, Franzese Pasquale, Furcolo Ciriaco, Fusco Pasquale, Giacco Antonio, Giamundo Arcanfelo, Graziano Francesco, Greco Loredana, Greco Vito Antonio, Guillaro Bruno, Iscaro Aldo, Lago Vincenzo, Lardo Gerardo, Lavorgna Filomeno, Lepore Mario, Liguori Mario, Luciani Vincenzo, Manganelli Antonietta, , Mariniello Antonio*, Marotta Massimo*, Martini Domenico Antonio, Mastrolia Giulio, Meola Pietro, Molea Carla, Montano Amedeo, Montefusco Alfredo, Montera Carmine*, Mosca Luigi, Napodano Bartolomeo*, Napoli Luigi, Napolitano Filomena, Nunziata Sergio*, Pascariello Giovanni, Passaro Vincenzo*, Peluso Angelo, Penna Liliana, Pezzullo Vincenzo*, Piccolo Carlo, Polito Maria, Prescenzo Egeo, Pulcino Lupo Giacomo, Ragone Pasquale, Renzi Ada, Rinaldi Landolina Luigi, Rizzo Maria, Roberto Michele, Romano Irene Maria Rosaria, Romeo Vincenzo, Rossetta Gaetano*, Rubano Carmelo, Ruggieri Ruggero, Russo Francesco*, Russo Spena Irene, Santoro Luigi, Schiavone Michele*, Sciccone Andrea, Scola Vincenzo, Scovotto Maria Antonietta, Sellitto Francesco, Serzio Antonio*, Silvestri Otello*, Simone Crescenzo, Smaldone Massimo, Smeriglio Abele, Stellato Rita, Tanzillo Cuono, Tarallo Nicola, Varone Alfonso, Vincenti Maurizio, Viola Dario, Vitiello Giuseppe, Volpe Augusto, Zuppetta Gaetano.*

Emilia Romagna

Acerbi Maria Angela, Artusi Cristiano, Azzimondi Giuseppe, Azzolini Luigi, Barchi Patrizio, Bassi Beatrice, Bettuzzi Davide, Biondi Sanzio, Bovelacci Simonetta, Campedelli Anna Maria, Capelli Oreste, Caroli Eugenio, Colombi Cristina, Dall'Agata Liviana, Dall'Osso Tiziano, Della Croce Flavio, Di Fiore Alfredo, Fabbri Della Faggiola Duccio, Faberi Maurizio, Ferrari Maria Luisa, Finessi Riccardo, Fontana Isello, Giovannini Anna, Gregori Giuseppe, Guerra Tania, Leurini Giancarlo, Lugli Maurizio, Malvicini Stefano, Marcinkowska Malgorzata, Massarini Maurizio, Mazza Tullio Valerio, Mazzetti Gaito Piero, Melandri Tarcisio, Meravigli Vincenzo, Miserotti Giuseppe, Monari Maria Teresa, Montanari Giuseppe, Montori Claudio, Morini Massimo, Mussati Pier Paolo, Nappo Ciro Giovanni, Navarra Mauro, Nerozzi Alessandro, Palmeri Carmelo, Paltrinieri Amelia, Pari Mirco, Patierno Marco, Peveri Vittorio, Piazza Paola, Pignataro Raffaele, Poggi Donatella, Rigoni Mariangela, Rimondi Andrea, Romano Pasquale, Sacchetti Roberto, Salafra Michele, Salera Marcello, Schianchi Paolo, Sivieri Giampietro, Stazzoni Antonella, Suzzi

Fabio, Suzzi Maurizio, Tonti Pierluigi, Trombini Rosalia, Turchetti Maria Elisa, Visca Maria Rosaria, Zambrelli Enrica, Zingoni Stefano, Zucchini Marco.

Hanno inoltre partecipato alla sorveglianza virologica i seguenti medici:

Banchini Claudia, Cantarelli Angelo, Cavazza Mario, Chierici Vanna, Menoni Cristina, Tagliavini Paolo.

Lazio

Adamo Modestino, Amatucci Stanislao, Annesi Livia, Azzolini Micheline*, Bevilacqua Stefano*, Borelli Massimo*, Bosco Roberto*, Candiloro Enrico*, Caponi Maria Antonietta, Carnevale Flora Rita*, Caroselli Antonio*, Ciracò Maria*, Circosta Amedeo, Cirelli A. Vittoria*, Colistra Claudio*, Corongiu Maria*, Costantini Annamaria*, D'Annibale Francesco*, D'Oppido Antonio, D'Uva Mario, De Angelis Marina, De Luca Giuseppe, De Padua Marco, Di Mauro Caterina*, Donato Giuseppe*, Falaschi Maurizio, Finzi Massimo*, Fiorillo Alfonso*, Forte Mauro, Frittaion Fabio*, Galieti Luigi*, Gentile Arnaldo, Giancaspro Giuseppe*, Grattarola Sandro, Grossi Marco, Guerra Claudio, Lanni Roberta*, Lentini Patrizia, Mangoni Angelo*, Mangullo Angelo*, Marchionne Maurizio*, Maretto Giancarlo*, Marotta Gianuario*, Marri Gallieno*, Marrocco Walter, Meli Fabrizio, Michelangeli Luigi, Milani Luigi*, Morano Donatella*, Murrari Paolo, Muzzioli Giovanni Luigi, Nardelli Marco*, Natili Tommaso*, Nobile Antonio*, Nuccetelli Danilo*, Oliveti Diodato, Pace Marina*, Palleschi Fausto*, Palma Fabrizio*, Parrotta Rosa Maria*, Pesce Stefano, Petrucci Marco, Pezzarossa Anna*, Piazzai Loredana*, Pietricola Elio*, Pizzutelli Caterina*, Pontone G. Serafino*, Procopio Caterina, Radicchi Giovanni*, Reali Laura*, Ricotta Giuseppe, Santodonato Claudio, Santomassimo Remo, Scholl Maurizio*, Scolamiero Liliana*, Scorletti Antonio*, Serafini Maria Angela*, Sisti Tiziana*, Valente Michele*, Verginelli Antonio*, Vignolini Sandro*, Vitale Roberto, Zito Calogero*, Zoino Fernando.*

Ha inoltre partecipato alla sorveglianza virologica il seguente medico:

Posarelli Antonio.

Marche

Bartolucci Eleonora, Branchesi Patrizia, Bravetti Emanuela, Breccia Roberto, Cannelli Bernardo, Capriotti Filippo, Catani Diego, Ceccolini Loris, Cesari Luigi, Chiodi Walter, Di Girolamo Franca, Gentilucci Pierfrancesco, Lavatori Paolo, Lupini Anna, Mochi Francesco, Olimpi Laura Maria, Oliveti Alberto, Pagnani Leonella, Pasquali Floriana, Ricci Enrico, Romani Giuseppe, Salvi Serafino, Scalini Sandro, Scattolari Gabriele, Senesi Giorgio, Silvestri Maurizio, Spinozzi Enea, Zechini Fabrizio, Zingaretti Giancarlo.

Piemonte

Alpa Aldo, Antonioletti Renzo, Artusio Sergio, Baldi Carla, Barnabino Elsa, Barral Gino, Bava Carlo, Benvenuto Filippo, Bogetto Ivo, Boriolo Luciano, Borri Domenico, Braschi Stefano Lorenzo, Bruno Enrico, Canegallo Pierpaolo, Carafa Renato*, Carena Laura, Cavallazzi Andrea, Censini Stefania, Cerruti Patrizia, Chiodo Venanzio, Colli Mario, Comaita Fabrizio, Dalla Villa Gabriele*, Damilano Massimo, Donna Maria Elisa*, Dresco Paola, Erbetta Monica, Falloni Maurizio, Fantini Furio*, Fassio Bruno*, Ferri Marco*, Fiorini Armando, Foglio Stefano, Gallo Silvano, Gargano Giuseppe*, Garione Ivana, Gazzaniga Pietro*, Gazzola Gian Maria, Giustetto Guido*, Gola Lorenzo*, Guidoni Chiara, Invernizzi Umberto, Leo Rosanna, Lio Carmela, Lo Monaco Claudio*, Lorenzina Enrico, Macrì Ottavia, Marostica Gabriella, Massobrio Gianluca, Meli Salvatore*, Miravalle Costantino*, Mongiardini Giorgio, Mosca Aldo, Mozzone Aldo*, Muratore Celsa, Nejrotti Mario*, Nervo Enrico*, Nuti Claudio, Orecchia Enzo, Orlando Tristano*, Passera Maurizio, Petracchini Vittoriano, Petrulli Carmela, Piola Alda, Pollastro Claudio, Ponzano Silvia, Poppi Manuela, Porta Alberto*, Prete Alberto*, Quaglia Pasquale, Rapacciolo Tullio*, Ravandoni Claudio, Ravasio Flavio, Rigamonti Rodolfo, Rossi Anna Maria, Rossi Cesare, Santoro Maria Ausilia, Sciaccaluga Massimo*, Sciolla Nico, Serra Luca, Talarico Francesco, Testa Angelo, Titta*

Giulio, Uberti Marzio, Uglietti Pacifico, Valenti Marco, Vallivero Paola, Valpreda Andrea, Vighetti Anna, Vigone Pierantonio, Vista Nicola*, Zaninetti Piero, Zuccaro Clorinda.*

Provincia autonoma di Bolzano

Agostini Hugo, Clementi Walther, Holzknecht Gerd*, Hopfgartner Albert, Innitzer Brigitte*, Lunger Hermann, Marcadent Ugo, Marcocci Aldo, Niederstatt Walter, Piccoliori Giuliano*, Plaikner Ulrich, Unterthiner Josef*, Von Lutterotti J. Andreas*, Von Sontagh Peter, Wallnoefer Wunibald, Widmann Klaus*, Wieser Konrad.*

Provincia autonoma di Trento

Andrenacci Albina, Bonetti Carlo*, Chesani Fabio*, Dalla Piccola Paolo*, Dellagiacoma Maria Luisa*, Hueller Matteo, Maronato Gianni*, Mosna Claramaria*, Paoli Nicola*, Piccoli Dario*, Scalfi Claudio*, Spagnolli Fulvio*, Torelli Gianantonio*, Uwe Kohring, Ziller Claudio.*

Sardegna

Argiolas Lino, Atzeni Luigi, Atzori Ignazio, Caliandro Rosa Maria, Giua Riccardo, Giunta Antonino, Ibba Angelo, Lixia Giuseppe, Meloni Maria Pasqua, Monni Piero Domenico, Murgia Rosalba, Musa Felice, Orro Walter, Pais Antonio, Petti Stefano, Pinna Antonio, Scarpa Giovanni, Senes Antonio, Serra Maria Rosaria, Vardeu M. Francesco.

Hanno partecipato alla sorveglianza virologica i seguenti medici:

Angius Paolo, Arru Vincenzo, Demontis Michele, Mascia Virgilio, Sotgia Aldo Vittorio, Tilocca Franca.

Valle d'Aosta

Albanese Ferdinando, Bessolo Luciano*, Biamonti Claudio*, Cavurina Rosanna*, Fiorenza Patrizia*, Gorraz Fulvio*, Lannutti Maria*, Rebagliati Mario*, Rosset Roberto*, Salvatorelli Sauro*.*

Veneto

Adami Giorgio, Anesi Paolo, Arcoleo Nunzio, Baccichetto Renzo, Bacchini Paolo, Baracchino Florenza, Barbazza M. Carolina, Baruzzo Renzo, Basso Lino, Bellon Stefano, Bergamasco Giulio, Bianchi Cristina, Blandino Michelangelo, Bonadiman Leopoldo, Bonaventura Diana, Bondavalli Stefano, Bonello Cristina, Bonsuan Romana, Bortot Fabio, Bovo Valentino, Braga Aldo, Bresaola Beatrice, Brugnoli Paolo, Burigo Daniela, Bussi Roberto, Cantaurri Luigi, Ceoletta Elisabetta, Citterio Giorgio, Corsini Agostino, Cortese Maria Silvia, Costa Andrea, Costantini M. Gabriella, Cutrupi Angelo, Dal Maso Giovanni, Dal Pozzo Maria Chiara, Dal Zotto Massimo, De Marchi Margherita, De Rito Rocco, Fabris Roberto, Facca Marina, Faienza Michele, Fabbro Franco, Fontana Giancarlo, Gaiani Carlo, Giaccari Giampiero, Giardino Carla, Graziani Vittorio, Guini Maurizio, Juliao Janet Osvaldo, Magagnin Riccardo, Malatesta Vincenzo, Maran Davide, Minardi Ettore, Morbin Emilia, Moressa Maria Pia, Pastrò Giorgio, Pieresca Gabriele, Pirolo Giulio, Pisani Guglielmo, Pittarello Daniele, Pretto Lino, Puttini Liana, Rigone Franco, Ripoli Laura, Risdonne Gianpaolo, Sani Roberto, Scarpa Maria, Scassola Maurizio, Schiesari Alessandro, Serragiotto Renata, Simiele Alberto, Spiazzi Laura, Stocco Luigi, Tapparello G. Antonio, Tarakdjan Antonio, Tessari Annarosa, Testolin Giorgio, Tirelli Massimo, Tonel Mario, Tonon Riccardo, Vajngler Ladislao, Vianello Bruno, Zanini Silvia, Zatta Maria Grazia, Zenorini Chiara, Ziglio Giovanna, Zovi M. Carla, Zullino Maria Luciana.

INDICE

Il sistema di sorveglianza clinico-epidemiologica e virologica dell'influenza	1
Obiettivi della sorveglianza	1
Metodi epidemiologici	2
Regioni partecipanti.....	2
Campionamento dei medici	3
Raccolta dati clinico epidemiologici	3
Definizione di caso	3
Nota bene.....	3
Periodo di rilevazione dei dati	4
Flusso dei dati.....	4
Analisi dei risultati clinico-epidemiologici.....	4
Il ritorno dell'informazione	4
Metodi virologici	5
Raccolta dei campioni biologici	5
Diagnosi virologica e caratterizzazione antigenica degli isolati virali.....	5
Bibliografia.....	6
Risultati della sorveglianza FLU-ISS	9
Sorveglianza clinico-epidemiologica	11
Caratteristiche del campione di medici.....	11
Caratteristiche della popolazione campionata	13
L'incidenza dell'influenza.....	14
Sorveglianza virologica	19
Dati relativi alle indagini virologiche condotte su campioni raccolti dai medici sentinella nelle Regioni FLU-ISS	19
Periodo di osservazione e partecipazione dei medici.....	19
Diagnosi di laboratorio	20
Andamento settimanale e distribuzione geografica degli isolamenti virali.....	20
Dati virologici nazionali e contributo dei Centri Universitari periferici	22
Gruppi di età	26
Caratterizzazione sierologica comparativa tra ceppi di campo e ceppi vaccinali	26
Caratterizzazione molecolare degli isolati virali appartenenti ai lineaggi di virus B	29
Quadro della circolazione dei virus influenzali in Europa	30
Comunicazione dei dati virologici a livello nazionale	30
Comunicazione dei dati virologici a livello internazionale.....	31
Conclusioni	32

Risultati regionali della sorveglianza FLU-ISS	33
Basilicata	35
Campania.....	37
Emilia Romagna	39
Lazio.....	41
Marche.....	43
Piemonte.....	45
Provincia autonoma di Bolzano.....	47
Provincia autonoma di Trento	49
Sardegna	51
Valle d' Aosta.....	53
Veneto	55
Appendice A	
Il progetto di ricerca finalizzato sul Fondo Sanitario Nazionale 1998	57
Appendice B	
Protocollo operativo del Sistema di Sorveglianza FLU-ISS	65

IL SISTEMA DI SORVEGLIANZA CLINICO-EPIDEMIOLOGICA E VIROLOGICA DELL'INFLUENZA

In Italia, nella stagione 1999-2000, è stato realizzato per la prima volta un sistema sperimentale di sorveglianza sentinella dell'influenza esteso a tutto il territorio nazionale con l'obiettivo di fornire stime quantitative di incidenza della malattia da affiancare allo studio qualitativo delle varianti virali.

Tale iniziativa è stata pianificata nell'ambito del progetto: "Infezioni da virus influenzali umani ed animali: aspetti clinici, epidemiologici e molecolari", finanziato con una quota dei fondi 1% del Fondo Sanitario Nazionale, dedicati alla ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Poiché durante il primo anno di sorveglianza la rete sentinella si è dimostrata uno strumento essenziale per descrivere l'andamento della sindrome influenzale in Italia e poiché l'influenza continua a costituire un rilevante problema di sanità pubblica, a partire dalla stagione 2000-2001, la sorveglianza sentinella è passata da una fase sperimentale ad una fase istituzionale.

In seguito all'accordo sancito dalla Conferenza Stato-Regioni il 28 settembre 2000 (atti n. 1031), la sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza viene svolta attraverso la collaborazione delle Regioni, dell'ISS e del Centro Interuniversitario per la Ricerca sull'Influenza (CIRI), dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta, dei laboratori universitari di riferimento e viene coordinata dal Ministero della Salute.

Obiettivi della sorveglianza

Nella stagione 2001-2002 gli obiettivi del sistema di sorveglianza dell'influenza sono stati i seguenti:

- *obiettivi primari*
 - descrivere in termini di spazio, tempo e persona i casi di sindrome influenzale osservati in un campione di medici sentinella selezionati tra i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta del Servizio Sanitario Nazionale;
 - stimare i tassi settimanali di incidenza dell'influenza per tutta la stagione influenzale;
 - stimare la settimana di inizio, la durata e l'intensità dell'ondata epidemica stagionale;
 - associare la sorveglianza clinica con quella virologica, per verificare la circolazione dei virus influenzali su un campione di tamponi faringei prelevati ai pazienti segnalati come affetti da sindrome influenzale.

- *obiettivi secondari*
 - valutare la presenza di gradienti geografici di diffusione, da utilizzare in modelli per la previsione di un'eventuale pandemia;
 - costituire una base di dati per valutare in modo comparativo l'incidenza dell'influenza negli anni futuri;

- ottenere un indicatore tempestivo della frequenza di ricorso alla ospedalizzazione in relazione ad un episodio influenzale o alle sue complicanze.

Metodi epidemiologici

Poiché l'influenza è una malattia con incidenza elevata, per la stima del suo andamento spazio temporale, è sufficiente garantire la sorveglianza dell'1-2% della popolazione totale di ogni regione. Per le caratteristiche epidemiologiche dell'influenza e per il metodo di sorveglianza utilizzato, il sistema può fornire stime di frequenza sufficientemente precise anche con un numero ridotto di regioni, purché distribuite tra Nord, Centro e Sud Italia.

L'ISS – Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica (Reparto di Malattie Infettive) e Laboratorio di Virologia (Reparto di Infezioni Virali dell'Apparato Respiratorio) – ha coordinato la sorveglianza sentinella in 10 Regioni (Basilicata, Campania, Emilia Romagna, Lazio, Marche, Molise, Piemonte, Sardegna, Valle d'Aosta, Veneto) e in due Province autonome (Trento e Bolzano).

Come negli anni precedenti in ogni regione è stato identificato un referente regionale presso l'Assessorato alla Sanità o l'Osservatorio Epidemiologico, al quale è stato chiesto di identificare le ASL partecipanti, distribuite secondo una rappresentatività geografica anche all'interno della regione. In ogni ASL sono stati identificati i medici di medicina generale o pediatri di libera scelta, disponibili ad operare come "sentinelle", ossia a rilevare e trasmettere settimanalmente il numero di casi osservati. Il numero di medici partecipanti non è stato predefinito, ma in ogni regione la rete era costituita da un gruppo di medici i cui assistiti rappresentavano complessivamente almeno l'1,5% della popolazione regionale.

La partecipazione è stata volontaria, ma è stato richiesto ai medici che hanno aderito di garantire la continuità della rilevazione dei dati per tutto il periodo della sorveglianza.

Presso l'ISS il Centro di Coordinamento ha avuto il compito, come gli anni precedenti, di contattare i referenti regionali, diffondere le istruzioni per la partecipazione alla sorveglianza e indicare le modalità per l'invio dei dati aggregati relativi ai casi di influenza rilevati dai medici sentinella.

Per poter fornire un quadro nazionale il CIRI costituito dall'Università di Genova (Dipartimento di Scienze della Salute - Sezione di Igiene e Medicina Preventiva) e dall'Università di Milano (Istituto di Virologia) ha raccolto i dati nelle rimanenti regioni, e li ha inviati settimanalmente all'ISS che ha provveduto ad analizzarli e inoltrarli al Ministero della Salute.

Regioni partecipanti

Le regioni partecipanti al sistema FLU-ISS sono state coinvolte fin dall'inizio nel progetto e quindi invitate a collaborare alla stesura del Protocollo e all'identificazione delle singole ASL. All'interno di ogni ASL, è stato poi nominato un referente che ha provveduto al reclutamento dei medici sentinella

Il Centro di Riferimento Regionale e/o di ASL ha avuto quindi il compito di promuovere l'iniziativa, di garantire la continuità di partecipazione dei medici sollecitandoli ad inviare i dati con regolarità, di provvedere all'inserimento dei dati nel database online per conto di quei medici sprovvisti di connessione a Internet. Infine, una volta concluso lo studio, ha avuto il compito di raccogliere le schede con i dati individuali dei pazienti di ogni medico sentinella e inviarle all'ISS.

Campionamento dei medici

Il sistema di sorveglianza FLU-ISS ha arruolato tutti i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta che desideravano partecipare. Al momento dell'adesione alla sorveglianza ogni medico ha fornito informazioni riguardo i suoi dati anagrafici e il numero di assistiti, sia totale che per fascia d'età.

Nei casi in cui i medici non disponevano di queste informazioni è stato compito della ASL competente fornire tali dati al Centro di Coordinamento (ISS).

Raccolta dati clinico epidemiologici

I medici che hanno aderito al progetto hanno registrato per ogni paziente affetto da "sindrome influenzale" le seguenti informazioni:

- iniziali del cognome e del nome;
- età;
- stato vaccinale per individui di età superiore a 65 anni.

Anche quest'anno è stato richiesto ai medici di segnalare settimanalmente il numero di pazienti ultrasessantatrenni che sono stati ricoverati per sindrome influenzale o complicanze ad essa correlate.

Ogni settimana il numero aggregato dei casi osservati da ogni medico (divisi per gruppo di età) è stato trasmesso al Centro di Coordinamento locale o nazionale (a seconda della organizzazione della specifica regione). Per garantire la massima omogeneità diagnostica, è stata fornita una definizione clinica di caso da segnalare.

Definizione di caso

Si definisce "sindrome influenzale" un'affezione respiratoria acuta ad esordio brusco ed improvviso con febbre maggiore di 38 °C accompagnata da almeno un sintomo tra i seguenti:

- cefalea, malessere generalizzato, sensazione di febbre (sudorazione, brividi), astenia e da almeno uno dei seguenti sintomi respiratori:
- tosse, faringodinia, congestione nasale.

Nota bene

Per la diagnosi clinica di influenza nel bambino è importante considerare quanto indicato per gli adulti tenendo conto che:

- 1) i bambini più piccoli non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica che si evidenzia semplicemente con:
 - irritabilità,
 - pianto,
 - inappetenza;
- 2) vomito e diarrea sono frequenti nel lattante che solo eccezionalmente presenta febbre;
- 3) occhi arrossati e congiuntivite sono caratteristici dei bambini in età prescolare, in caso di febbre elevata;
- 4) nel bambino di 1-5 anni è necessario considerare la grande frequenza di laringotracheite e bronchite associate a febbre elevata.

Per consentire una stima corretta dell'incidenza dell'influenza è stato utilizzato il metodo dello *zero reporting*, ovvero il medico doveva comunicare anche l'assenza di casi per una determinata settimana.

Questo metodo ha consentito di calcolare quanti medici hanno effettivamente partecipato ad ogni unità di tempo di sorveglianza e di stimare con maggiore accuratezza i denominatori evitando una sottostima della malattia.

Periodo di rilevazione dei dati

I dati sono stati rilevati a partire dalla 42^a settimana dell'anno 2001 (lunedì 15 ottobre) fino alla 17^a settimana del 2002 (domenica 28 aprile).

Flusso dei dati

L'invio dei dati aggregati è avvenuto settimanalmente per via telematica mediante la compilazione di una scheda online sul sito web (www.flu.iss.it) dell'ISS. L'accesso era regolato dal riconoscimento del medico mediante codice identificativo e password assegnata ad ogni singolo medico dal Centro di Coordinamento dell'ISS. Il medico aveva inoltre la possibilità di consultare i dati inviati fino a quel momento. I medici sprovvisti di connessione a Internet comunicavano settimanalmente il numero di casi individuati a un Centro di Coordinamento a livello di ASL o di regione, secondo le modalità concordate localmente, il quale provvedeva all'immissione dei dati nel database dell'ISS.

Analisi dei risultati clinico-epidemiologici

La raccolta dei dati, la loro analisi ed elaborazione sono state effettuate settimanalmente dal Centro di Coordinamento nazionale presso l'ISS.

L'analisi è stata effettuata con le seguenti modalità:

- settimanalmente
 - 1) numero di medici (totale e suddiviso per regione) che nella settimana avevano inviato dati;
 - 2) popolazione sorvegliata (totale, per regione e per fascia d'età);
 - 3) tassi di incidenza nazionali, totali e per fascia di età;
 - 4) tassi di incidenza per regione, totali e per fascia d'età;
 - 5) confronto con dati analoghi delle due stagioni precedenti.
- alla fine della stagione influenzale
 - 1) descrizione della diffusione geografica dell'influenza nell'arco della stagione;
 - 2) incidenza cumulativa dei ricoveri.

Il ritorno dell'informazione

In seguito ad un accordo tra l'ISS e il CIRI i dati forniti dalle regioni sorvegliate dal CIRI sono stati regolarmente inviati all'ISS che ha provveduto settimanalmente all'analisi e al loro invio al Ministero della Salute.

Il Ministero della Salute ha provveduto a sua volta alla loro pubblicazione e all'aggiornamento settimanale sul sito web (www.sanita.it/sanita/malinf/influnet).

I dati nazionali sono stati condivisi a livello internazionale con analoghi network europei (EISS: European Influenza Surveillance Scheme; e EuroGROG: European GROG – Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe).

Metodi virologici

Raccolta dei campioni biologici

I campioni clinici utilizzati per la ricerca del virus influenzale o dei suoi costituenti sono rappresentati da tamponi faringei, prelevati durante la fase acuta dell'infezione caratterizzata dalla presenza di febbre elevata.

L'attività di raccolta dei campioni biologici è stata svolta a partire dalla 46^a settimana del 2001 (12-18 novembre) e si è protratta fino alla 17^a settimana del 2002 (22-28 aprile).

Ogni regione ha individuato i medici disposti ad effettuare il prelievo di un numero limitato (massimo 3) di campioni clinici, utilizzando, per la loro raccolta, un kit diagnostico fornito dall'ISS, costituito da un tubo sterile contenente una spugnetta impregnata di terreno di trasporto.

All'invio del kit e al ritiro dei campioni ha provveduto lo stesso ISS; il compito delle ASL e dei medici è stato di provvedere al mantenimento dei campioni in frigorifero (+4°C) fino al momento del ritiro da parte del corriere.

Per ottimizzare le indagini virologiche miranti all'isolamento virale, i campioni sono stati fatti pervenire al laboratorio il più celermente possibile al fine di non ridurre il titolo virale e quindi le possibilità di isolamento.

Il prelievo dei campioni è stato effettuato durante la fase acuta della malattia seguendo semplici istruzioni allegate al kit; al medico è stato richiesto di riportare sul modulo allegato le informazioni relative alla data del prelievo, le iniziali del paziente, il sesso, l'età e la sua situazione vaccinale.

I campioni prelevati dai medici regionali (Provincia autonoma di Trento e Valle d'Aosta) sono stati inviati ed analizzati direttamente presso il Centro Nazionale OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) per la sorveglianza dell'influenza (Laboratorio di Virologia dell'ISS) o presso i Laboratori Regionali di collaborazione dell'ISS (Basilicata, Campania, Emilia Romagna, Lazio, Piemonte, Provincia autonoma di Bolzano, Sardegna).

Diagnosi virologica e caratterizzazione antigenica degli isolati virali

Per la ricerca dei virus influenzali nei campioni biologici si è fatto ricorso all'isolamento virale in coltura e/o all'identificazione di componenti virali.

Per l'isolamento virale sono state utilizzate:

- colture cellulari di rene di cane (MDCK) (1-2)
e/o
- uova embrionate di pollo (3).

La presenza di virus è stata evidenziata mediante la ricerca di attività emagglutinante nel liquido colturale soprannatante o nel liquido allantoideo delle uova embrionate.

Per la tipizzazione e/o sottotipizzazione dell'agente emagglutinante isolato sono stati utilizzati metodi di identificazione sierologica, come il test di inibizione dell'emagglutinazione

(Hemagglutinin Inhibition, HI), utilizzando antisieri policlonali prodotti in pollo e/o furetto nel Laboratorio di Virologia dell'ISS (4-6) e di seguito elencati:

- antisiero A/Moscow/10/99;
- antisiero A/New Caledonia/20/99;
- antisieri B/Guangdong/120/00, B/Shangdong/7/97, B/Hong Kong/120/00.

Per l'identificazione di componenti virali (nucleoproteina NP e proteina di superficie emagglutinina HA) direttamente nei campioni clinici, si è fatto ricorso a metodi di diagnosi rapida, quali:

- RT-PCR (7-14) (reazione di PCR di tipo “multiplex”, preceduta da trascrizione inversa);
- Directigen FLU-A (saggio immunoenzimatico su membrana, per la ricerca qualitativa e rapida dell'antigene virale NP dell'influenza A, direttamente nei campioni clinici; 15-16);
- Quickvue (saggio immunoenzimatico per la ricerca qualitativa e rapida dell'antigene virale NP dell'influenza A e B).

Nella Tabella 1 sono indicate le sequenze nucleotidiche usate come *primer* nel test RT-PCR.

Tabella 1. Sequenza nucleotidica degli oligonucleotidi sintetici usati come *primer* per la tipizzazione e sottotipizzazione dei virus influenzali

Gene	Primer	Sequenza (5'→ 3')
A/NP	A/NP/8/1 A/NP/522/2	GCAGGGTAGATAATCACTCAC GAGAGCACATTCTGGGGTCC
A/HA (H3)	A/H3/342/1 A/H3/1123/2	TCCCTTAGGTCACTAGTTGC CCGTCTACCATTCCCTCCCA
A/HA (H1)	A/H1/303/1 A/H1/1117/2	AAATCATGGTCCTACATTGCAGAAA ATCATTCCAGTCCATCCCCCTTCAAT
B/HA	B/HA/A B/HA/DII	GTGACTGGTGTGATACCACT TGTTTTACCCATATGGGC

Bibliografia

1. Ziegler T, Hall H, Sanchez-Fauquier A, Gamble WC, Cox NJ. Type and subtype-specific detection of influenza viruses in clinical specimens by rapid culture assay. *J Clin Microbiol* 1995;33:318-21.
2. Meguro H, Bryant JD, Torrence AE, Wrigth PF. Canine Kidney Cell line for isolation of respiratory viruses. *J Clin Microbiol* 1979;9:175-9.
3. Murphy BR, Webster RG. Orthomyxoviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, *et al.* (Ed.). *Fields virology*. Third edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p. 1397-445.
4. Ueda M, Maeda A, Nakagava N, Kase T, Kubota R, Takakura H, Ohshima A, Okuno Y. Application of subtype-specific monoclonal antibody for rapid detection and identification of influenza A and B viruses. *J Clin Microbiol* 1998; (1131 I) 340-4.
5. Kendal AP, Pereira MS (Ed.). *Concepts and procedures for laboratory-based influenza surveillance*. WHO Collaborating Centers for Reference and Research on Influenza, U.S. Department of Health and Human Services; 1982.

6. Hirst GH. The quantitative determination of influenza virus and antibodies by means of red cell agglutination. *J Exp Med* 1942;75:47-64.
7. Poddar SK, Espina R, Schnurr DP. Evaluation of a single-step multiplex RT-PCR for influenza virus type and subtype detection in respiratory samples. *J Clin Lab Anal* 2002 (epub ahead of print).
8. van Elden LJ, van Kraaij MG, Nijhus M, Hendriksen KA, Dekker AW, Rozeneg-Arska M, van Loon AM. Polymerase chain reaction is more sensitive than viral culture and antigen testing for the detection of respiratory viruses in adults with hematological cancer and pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002;34(2):177-83.
9. Cisterna R, Meabe E. RT-PCR for the determination of the type of influenza virus circulating in the population. *Rev Esp Quimioter* 2000;13(3):286-90.
10. Magnard C, Valette M, Aymard M, Lina B. Comparisons of two nested PCR, cell culture and antigen detection for the diagnosis of upper respiratory tract infections due to influenza viruses. *J Med Virol* 1999;2:215-20.
11. Pregliasco F, Mensi C, Camorali L, Anselmi G. Comparisons of RT-PCR with other diagnostic assays for rapid detection of influenza viruses. *J Med Virol* 1998;56:168-73.
12. Robert L, Baxter BD, Dominguez EA, Taber LH. Comparison of Reverse Transcription-PCR with tissue culture and other diagnostic assay for detection of type A influenza virus. *J Clin Microbiol* 1996;34:2604-6 (940 I).
13. Claas ECJ, Sprenger MJW, Kleter GEM, van Beek R, Quint WGV, Masurel N. Type specific identification of influenza viruses A, B and C by the polymerase chain reaction. *J Virol Methods* 1992;39:1-13.
14. Yamada A, Imanishi J, Nakajima E, Nakajima K, Nakajima S. Detection of influenza viruses in throat swab by using polymerase chain reaction. *Microbiol Immunol* 1991;35:259-65.
15. Kaiser L, Briones MS, Hayden FG. Performance of virus isolation and Directigen FLU-A to detect influenza A virus in experimental human infection. *J Clin Virol* 1999;14(3):191-7.
16. Kathleen A, Ryan Poirier, Katz JM, Webster RG, Kawaoka Y. Application of Directigen FLU-A for the detection of influenza A virus in human and non-human specimens. *J Clin Microbiol* 1992;30:1072-5.

Risultati della sorveglianza FLU-ISS

SORVEGLIANZA CLINICO-EPIDEMIOLOGICA

La sorveglianza dell'influenza è stata effettuata nel periodo compreso tra la 42^a settimana del 2001 e la 17^a del 2002.

Poiché non tutte le regioni si sono attivate contemporaneamente e non tutti i medici all'interno della stessa Regione hanno iniziato a rilevare i dati nella stessa settimana, nel presente rapporto vengono riportati i risultati della sorveglianza relativi solo al periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002. Infatti solo in questo periodo i dati possono essere considerati omogenei e confrontabili.

Tale scelta è inoltre motivata dal fatto che nelle prime settimane di rilevazione l'incidenza della sindrome influenzale si è mantenuta a livelli molti bassi.

Caratteristiche del campione di medici

In ogni Regione hanno aderito alla sorveglianza medici provenienti da quasi tutte le province, così che il campione è rappresentativo anche dal punto di vista geografico.

Il numero di ASL che hanno partecipato alla sorveglianza sentinella dell'influenza è stato variabile, così come all'interno di ogni ASL è stato variabile il numero di medici di medicina generale e pediatri di libera scelta che hanno trasmesso settimanalmente i casi osservati.

In Tabella 1 è riportata la distribuzione regionale e provinciale dei medici e il numero di ASL che hanno aderito alla sorveglianza.

In totale hanno aderito al progetto 481 medici di medicina generale e 80 pediatri di libera scelta. In tre Regioni (Campania, Provincia autonoma di Bolzano e Valle d'Aosta) tra i medici sentinella non erano inclusi i pediatri; una regione non ha mai inviato dati.

Il 58% dei medici sentinella aveva la possibilità di inserire i dati direttamente nel database online; per gli altri non informatizzati il referente ASL ha provveduto settimanalmente alla trasmissione delle informazioni.

In Tabella 2 è riportato per ogni regione il numero di medici che hanno aderito allo studio e il numero medio, minimo e massimo di medici che hanno effettivamente inviato i dati ogni settimana nel periodo considerato.

Non tutti i medici coinvolti nella sorveglianza hanno trasmesso regolarmente i dati. Mediamente hanno rilevato dati ogni settimana 467 medici (83%) con un minimo di 419 nella 14^a e 15^a settimana del 2002 e un massimo di 493 (88%) registrato nella 3^a settimana del 2002.

Soltanto 47 (8,4%) medici che avevano aderito alla sorveglianza non hanno mai inviato dati, mentre l'88% (494) ha notificato regolarmente casi per almeno 11 settimane.

La partecipazione dei medici è stata buona per tutto il periodo considerato con punte superiori all'85% nel periodo di massima incidenza dell'influenza.

Tabella 1. Distribuzione regionale e provinciale dei medici sentinella partecipanti alla sorveglianza

Regione	Medici/regione	Provincia	Medici/provincia
Basilicata	16	Matera	6
		Potenza	10
Campania	119	Avellino	8
		Benevento	20
		Caserta	9
		Napoli	59
		Salerno	23
Emilia Romagna	69	Bologna	17
		Ferrara	6
		Forlì	16
		Modena	8
		Parma	3
		Piacenza	8
		Ravenna	3
		Reggio Emilia	1
		Rimini	7
Lazio	84	Frosinone	8
		Latina	8
		Rieti	4
		Roma	59
		Viterbo	5
Marche	29	Ancona	9
		Ascoli Piceno	10
		Macerata	6
		Pesaro	4
Molise	-	Campobasso	-
		Isernia	-
Piemonte	93	Alessandria	9
		Asti	7
		Biella	6
		Cuneo	7
		Novara	14
		Torino	28
		Verbano Cusio	17
		Ossola	
		Vercelli	5
Provincia autonoma di Bolzano	17	Bolzano	17
Provincia autonoma di Trento	15	Trento	15
Sardegna	20	Cagliari	12
		Nuoro	3
		Oristano	1
		Sassari	4
Valle d'Aosta	10	Aosta	10
Veneto	89	Belluno	21
		Padova	16
		Treviso	-
		Venezia	25
		Verona	10
		Vicenza	17
Totale	561		561

Tabella 2. Distribuzione regionale del numero dei medici che hanno aderito e inviato i dati alla rete di sorveglianza

Regione	Medici che hanno aderito	Medici che hanno inviato i dati settimanalmente		
		<i>n.</i>	<i>n. medio</i>	<i>n. minimo</i>
Basilicata	16	11,9	11	12
Campania	119	87,9	72	99
Emilia Romagna	69	57,2	35	63
Lazio	84	82,2	77	83
Marche	29	16,8	9	21
Molise	-	-	-	-
Piemonte	93	70,4	54	77
Provincia autonoma di Bolzano	17	16,3	14	17
Provincia autonoma di Trento	15	13,7	10	15
Sardegna	20	18,6	13	20
Valle d'Aosta	10	6,0	2	9
Veneto	89	86,1	77	89
Totale	561	467,1		

Caratteristiche della popolazione campionata

La popolazione sorvegliata dai medici sentinella partecipanti allo studio era composta da individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (104.536 assistiti), 15-64 anni (481.917 assistiti), oltre 64 anni (143.355 assistiti). La Tabella 3 riporta la popolazione sotto sorveglianza suddivisa per regione e per fascia di età, mentre la Tabella 4 riporta la media settimanale della popolazione sorvegliata per fasce di età e per regione e la relativa percentuale rispetto alla popolazione regionale stimata del 2000.

Tabella 3. Popolazione sotto sorveglianza per regione e fascia di età

Regione	Assistiti			
	0-14	15-64	oltre 64	totale
Basilicata	3.915	11.889	3.592	19.396
Campania	13.634	121.736	28.986	164.356
Emilia Romagna	12.781	51.898	20.065	84.744
Lazio	20.019	69.811	16.496	106.326
Marche	7.389	21.008	7.047	35.444
Molise	-	-	-	-
Piemonte	17.183	73.584	27.897	118.664
Provincia autonoma di Bolzano	3.761	25.986	5.883	35.630
Provincia autonoma di Trento	2.273	15.399	3.909	21.581
Sardegna	3.656	14.749	3.284	21.689
Valle d'Aosta	350	7.758	3.356	11.464
Veneto	19.575	68.099	22.840	110.514
Totale	104.536	481.917	143.355	729.808

Tabella 4. Media settimanale e percentuale della popolazione sorvegliata per regione e fascia di età

Regione	Assistiti								Totale popolazione
	0-14		15-64		oltre 64		totale		
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	
Basilicata	3.194	3,3	8.871	2,2	2.203	2,0	14.274	2,4	604.807
Campania	10.354	0,9	89.745	2,3	21.762	2,7	121.863	2,1	5.782.244
Emilia Romagna	10.701	2,3	43.005	1,6	16.619	1,9	70.329	1,8	4.008.663
Lazio	18.621	2,5	69.633	1,9	16.431	1,8	104.690	2,0	5.302.302
Marche	4.099	2,2	12.556	1,3	4.437	1,4	21.094	1,4	1.469.195
Molise	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0	327.177
Piemonte	8.539	1,7	61.182	2,1	22.999	2,6	92.724	2,2	4.289.731
PA* Bolzano	3.537	4,5	25.042	8,0	5.679	7,9	34.270	7,4	465.264
PA* Trento	2.140	3,0	13.981	4,4	3.565	4,1	19.693	4,1	477.859
Sardegna	2.962	1,3	14.419	1,2	3.221	1,3	20.604	1,3	1.648.044
Valle d'Aosta	234	1,5	4.733	5,7	2.062	9,0	7.036	5,8	120.589
Veneto	18.822	3,1	66.964	2,1	22.468	2,8	108.259	2,4	4.540.853
Totale	83.204	2,0	410.129	2,1	121.446	2,3	614.783	2,1	29.036.728

* PA: Provincia autonoma

Poiché non tutti i medici hanno partecipato con regolarità al sistema FLU-ISS, la popolazione sorvegliata settimanalmente risulta in media di 614.783 individui (pari al 2,1% del totale della popolazione), di cui 83.204 (2,0%) nella fascia di età 0-14 anni, 410.129 (2,1%) nella fascia di età 15-64 e 121.446 (2,3%) in quella oltre i 64 anni.

L'incidenza dell'influenza

L'incidenza totale relativa al periodo di sorveglianza pesata per regione e per età è pari a 84,7 casi per 1000 assistiti. L'incidenza suddivisa per fascia di età è riportata in Figura 1 e, come atteso, è risultata decisamente maggiore nella fascia di età 0-14 anni.

Dall'analisi dei dati settimanali si può evidenziare che l'incidenza totale dell'influenza è stata molto bassa fino alla 52^a settimana del 2001 con valori inferiori al 2 per 1000 assistiti. Dalla 1^a settimana del 2002 in poi l'incidenza ha continuato ad aumentare gradualmente fino alla 5^a settimana del 2002 quando è stato raggiunto il picco epidemico (10 per 1000 assistiti). Dalla 6^a settimana del 2002 si è osservato un decremento dell'incidenza che è continuato fino alla 15^a settimana del 2002, quando l'attività dei virus influenzali è tornata a livelli di base.

In Tabella 5 è riportata l'incidenza settimanale totale e per fascia di età, calcolata dividendo il numero di casi osservati in tutte le regioni per settimana sulla relativa popolazione di assistiti in sorveglianza.

Analizzando i dati per singole fasce di età si nota che l'andamento dell'incidenza nel tempo è stato simile nelle tre le fasce di età (0-14, 15-64, oltre 64) anche se con valori differenti. Nelle prime due fasce d'età il picco è stato raggiunto nella 5^a settimana del 2002, con un'incidenza di 30,5 casi per 1000 assistiti nella fascia 0-14 anni e di 7,7 nella fascia 15-64 anni. Tra gli individui di età superiore a 64 anni il valore massimo d'incidenza è stato rilevato nel corso della 4^a settimana del 2002, una settimana prima rispetto alle altre classi, ed è risultato pari a 3,3 casi per 1000 assistiti.

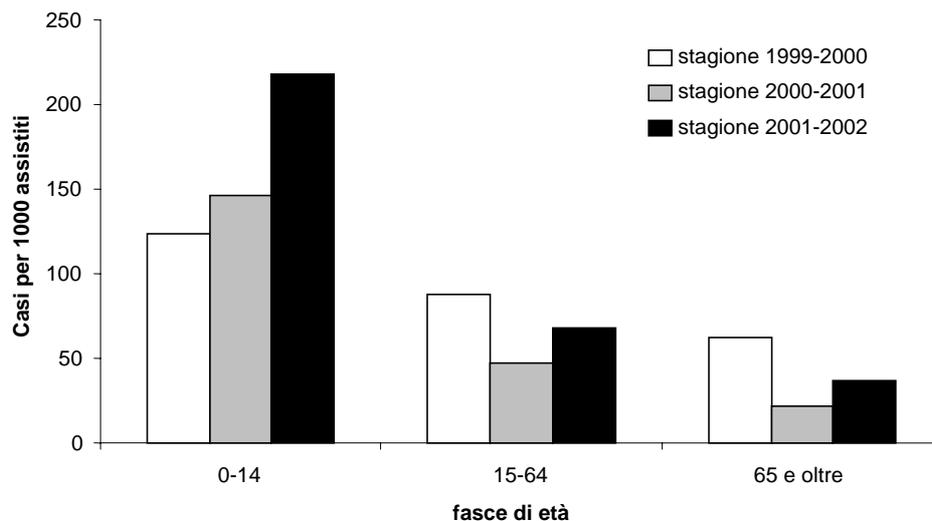


Figura 1. Incidenza per fascia di età relativa a tutto il periodo di sorveglianza nelle stagioni influenzali 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

Tabella 5. Andamento settimanale dell'incidenza (per 1000 assistiti) totale e per fascia di età

Settimana	Incidenza			
	0-14	15-64	oltre 64	totale
2001-45	0,88	0,51	0,27	0,51
2001-46	1,54	0,53	0,38	0,63
2001-47	1,72	0,69	0,44	0,77
2001-48	2,32	0,79	0,44	0,92
2001-49	2,33	0,88	0,54	1,00
2001-50	2,74	1,06	0,57	1,18
2001-51	2,37	1,23	0,83	1,31
2001-52	3,20	1,43	1,50	1,68
2002-01	3,49	2,63	2,01	2,62
2002-02	6,04	3,96	2,70	4,00
2002-03	14,99	5,17	2,70	6,05
2002-04	27,89	7,08	3,29	9,25
2002-05	30,48	7,67	3,15	10,00
2002-06	27,29	7,29	3,11	9,17
2002-07	23,07	6,29	3,22	7,98
2002-08	17,49	5,30	2,82	6,49
2002-09	13,30	4,06	2,03	4,95
2002-10	9,55	3,07	2,03	3,76
2002-11	6,61	2,44	1,28	2,80
2002-12	4,77	1,85	0,93	2,07
2002-13	3,29	1,33	0,73	1,48
2002-14	2,41	1,13	0,90	1,26
2002-15	1,91	0,98	0,62	1,04

In Figura 2 è riportato l'andamento settimanale dell'incidenza delle sindromi influenzali per fasce di età. Complessivamente quest'anno la stima del totale dei casi di influenza verificatisi

nelle Regioni sorvegliate dal sistema FLU-ISS, pesato per regione e per età è stata pari a circa 2.500.000.

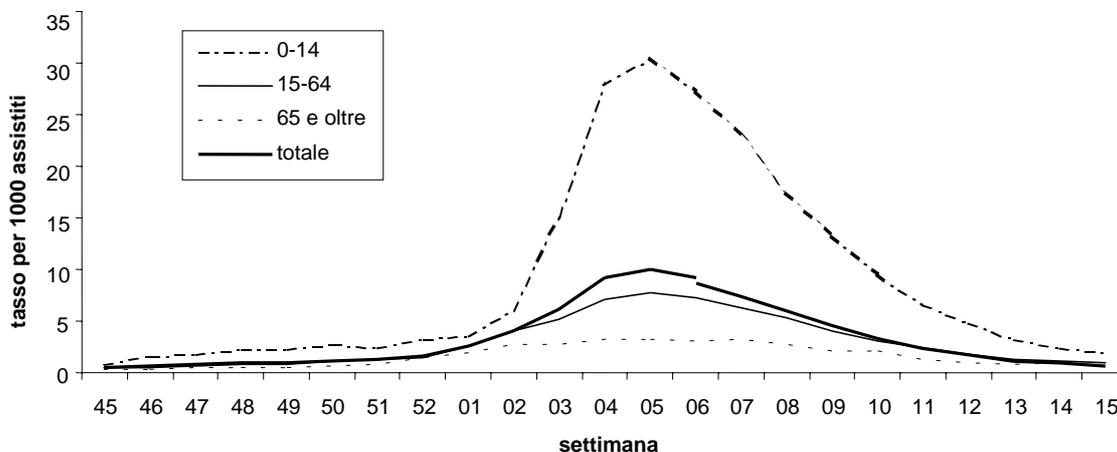


Figura 2. Andamento del tasso di incidenza delle sindromi influenzali per classe di età dalla 42^a settimana del 2001 alla 17^a settimana del 2002

Da un confronto con i dati della rete FLU-ISS delle stagioni influenzali 1999-2000 e 2000-2001, si evidenzia che l'andamento dell'epidemia influenzale nella stagione 2001-2002 ha raggiunto livelli di incidenza intermedi rispetto a quelli delle due stagioni precedenti e che il picco epidemico si è verificato più tardivamente rispetto alla stagione influenzale 1999-2000 e anticipato di una settimana rispetto alla scorsa stagione (Figura 3). Nella stagione 1999-2000 l'epidemia ha raggiunto infatti il picco durante la 2^a settimana del 2000 con un'incidenza massima pari a circa 13 casi per 1000 assistiti.

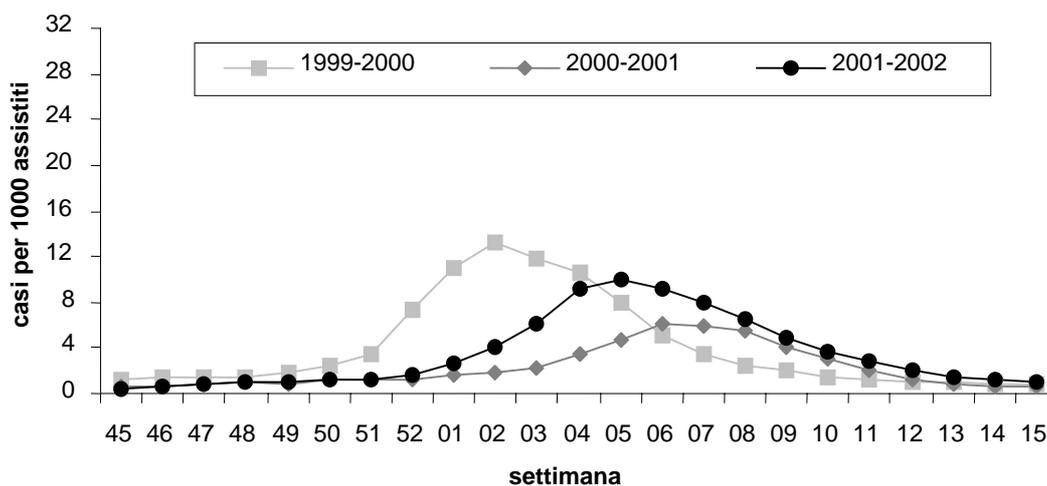


Figura 3. Confronto dell'incidenza dell'influenza nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

Nella stagione 2000-2001 l'epidemia ha raggiunto l'acme più tardi, durante la 6^a settimana, con un'incidenza pari a 5,6 casi per 1000, e nella presente stagione ha raggiunto il picco tra la 4^a e 5^a settimana con un'incidenza pari a 10 casi per 1000 assistiti.

Anche quest'anno l'ondata epidemica è stata sostenuta principalmente dalla popolazione appartenente alla fascia d'età 0-14 anni, che è quella più suscettibile perché non esposta alle precedenti epidemie influenzali e non vaccinata. Va sottolineato che anche se l'epidemia ha avuto un'intensità intermedia rispetto ai 2 anni precedenti, l'incidenza nella fascia 0-14 anni ha raggiunto quest'anno i valori più elevati (Figura 4).

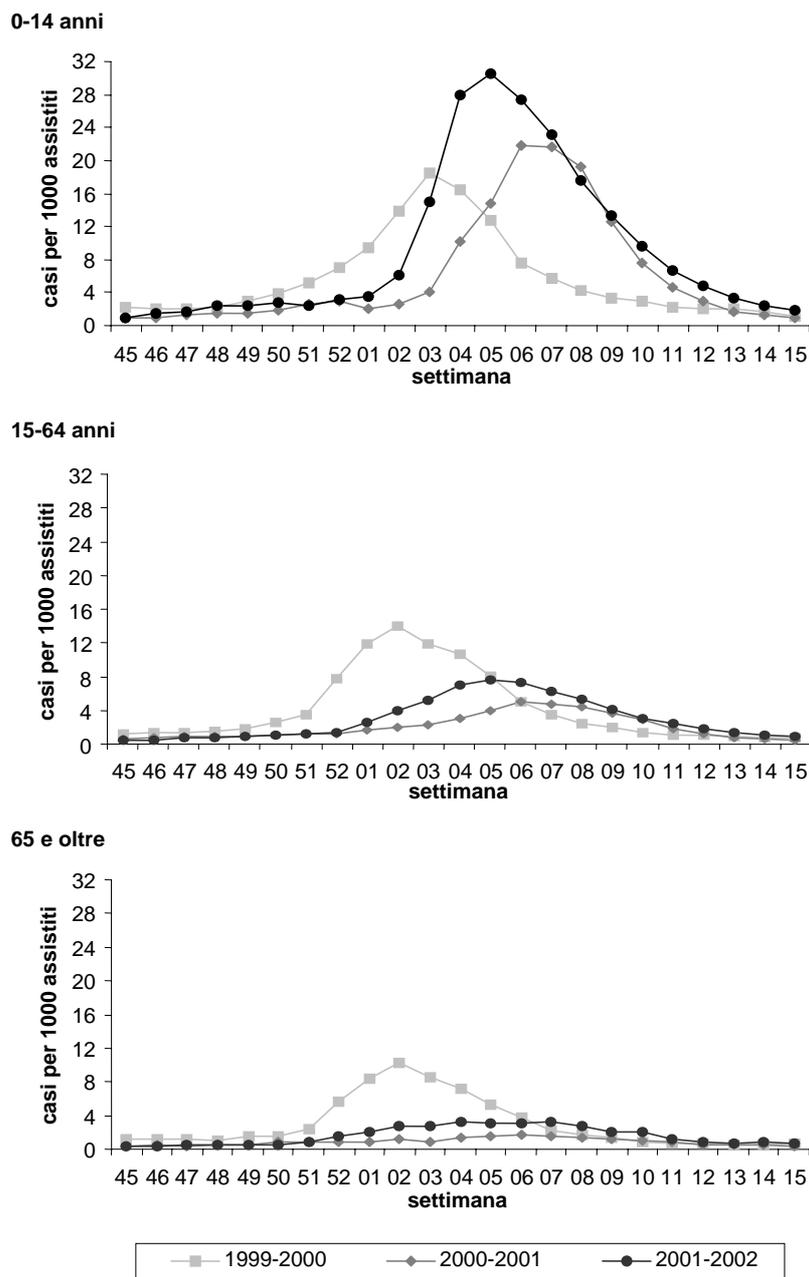


Figura 4. Confronto dell'incidenza dell'influenza nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002 per fasce di età

Il confronto tra la stima dell'incidenza ottenuta dai dati FLU-ISS relativi a 10 Regioni e due Province autonome e quella ottenuta dai dati nazionali INFLUNET evidenzia un'incidenza leggermente superiore nelle regioni afferenti alla rete FLU-ISS, soprattutto durante il picco epidemico (Figura 5).

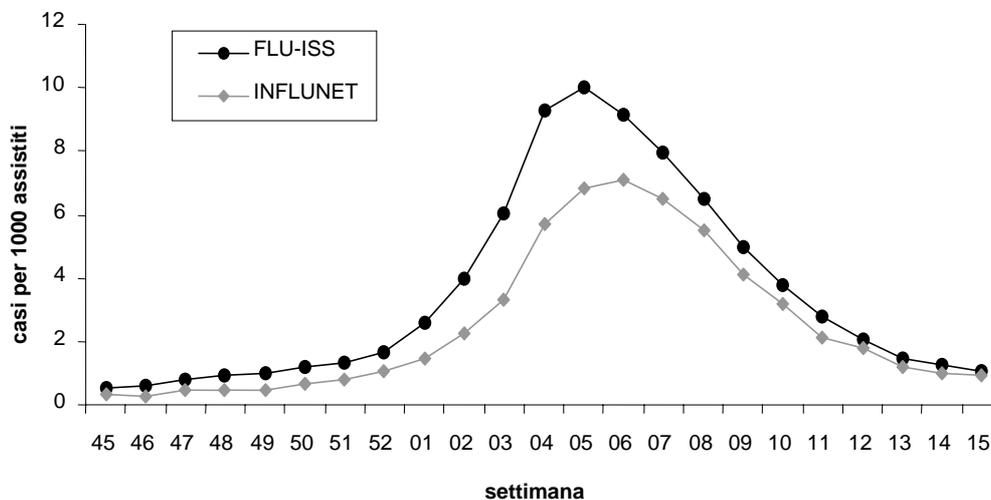


Figura 5. Confronto tra l'incidenza della sindrome influenzale stimata dai sistemi FLU-ISS e INFLUNET

Complessivamente sono stati segnalati 134 ricoveri ospedalieri tra gli assistiti ultrasessantatrenni dei medici sentinella, pari a una media di 3 ricoveri ogni 100 casi di influenza.

In Tabella 6 viene riportato anche il numero totale di casi e di ricoveri per influenza o per le complicanze ad essa correlate stimato sulla popolazione regionale residente di età superiore a 64 anni.

Tabella 6. Numero di casi e di ospedalizzazione nel campione di assistiti ultrasessantatrenni e stima dei casi regionali di ospedalizzazione, riferiti alla popolazione residente

Regione	Segnalazioni		Stime	
	ricoveri	casi	ricoveri	casi
Basilicata	0	85	0	4.233
Campania	40	1.560	1.475	57.540
Emilia Romagna	29	502	1.549	26.815
Lazio	20	376	1.120	21.058
Marche	12	340	855	24.212
Molise	-	-	-	-
Piemonte	17	799	657	30.873
Provincia autonoma di Bolzano	4	156	51	1.977
Provincia autonoma di Trento	4	141	97	3.405
Sardegna	5	121	398	9.624
Valle d'Aosta	3	79	33	873
Veneto	0	346	0	12.561
Totale	134	4.505	6.234	193.170

SORVEGLIANZA VIROLOGICA

Dati relativi alle indagini virologiche condotte su campioni raccolti dai medici sentinella nelle Regioni FLU-ISS

Periodo di osservazione e partecipazione dei medici

Il monitoraggio della circolazione dei virus influenzali è stato effettuato a partire dalla 46^a settimana del 2001 (12-18 novembre) e si è protratto fino alla 17^a settimana del 2002 (22-28 aprile).

Anche nel caso della sorveglianza virologica, non tutte le Regioni si sono attivate contemporaneamente e non tutte hanno collaborato in maniera continua (Tabella 7).

Tabella 7. Periodo di monitoraggio e medici partecipanti alle indagini virologiche nelle regioni FLU-ISS

Regioni FLU-ISS	Settimana		N. medici aderenti	N. medici che hanno inviato i campioni	N. ASL
	<i>inizio</i> 2001	<i>fine</i> 2002			
Basilicata	50	11	14	11	2
Campania	46	17	24	11	11
Emilia Romagna	46	17	6	6	1
Lazio	51	16	55	32	12
Marche	-	-	-	-	-
Piemonte	46	17	24	0	14
Provincia autonoma Bolzano	50	17	7	7	1
Provincia autonoma Trento	46	17	12	10	1
Sardegna	51	15	6	6	1
Valle d'Aosta	47	17	10	7	1
Veneto	-	-	-	-	-
Totale			158	90	44

Come previsto dal piano operativo, su un totale di 561 medici partecipanti al sistema di sorveglianza epidemiologica, solo una parte di essi (158) ha collaborato anche alle indagini di laboratorio. La raccolta dei campioni da analizzare è stata effettuata in parte da medici sentinella partecipanti al sistema di sorveglianza regionale ed in parte da medici individuati dai Laboratori periferici e non afferenti al sistema di sorveglianza regionale.

All'interno di ogni Regione il numero di ASL, così come il numero dei medici aderenti, è stato variabile.

Il mancato invio dei campioni da parte di alcuni medici si riferisce alle prime ed alle ultime settimane di monitoraggio, caratterizzate da una minore circolazione virale.

Diagnosi di laboratorio

I risultati delle indagini virologiche eseguite sui campioni inviati sono riportati nella Tabella 8.

Tabella 8. Risultati delle indagini di laboratorio nelle Regioni FLU-ISS

Regioni FLU-ISS	N. campioni raccolti	N.virus identificati e/o isolati				
		totale	tipo A	sottotipo A/H3N2	sottotipo A/H1N1	tipo B
Basilicata	23	2	-	-	-	2
Campania	91	13	-	1	-	12
Emilia Romagna	137	54	-	16	-	38
Lazio	118	23	-	2	-	21
Marche	-	-	-	-	-	-
Piemonte	10	1	1	-	-	-
Provincia autonoma di Bolzano	32	4	-	-	-	4
Provincia autonoma di Trento	18	5	-	2	-	3
Sardegna	27	10	-	3	-	7
Valle d'Aosta	20	6	-	5	-	1
Veneto	-	-	-	-	-	-
Totale	476	118	1	29	-	88

Complessivamente, il numero dei campioni prelevati nell'intero periodo di sorveglianza ed analizzati presso l'ISS o presso i laboratori regionali di collaborazione è stato di 476, di cui 118 positivi alla ricerca di virus o di antigeni virali.

La caratterizzazione antigenica dei campioni positivi ha evidenziato una netta prevalenza (74,5%) dei virus influenzali appartenenti al tipo B. Nell'ambito del tipo A, si è registrata una esclusiva circolazione del sottotipo A/H3N2: i virus sui quali è stato possibile procedere ad una sottotipizzazione, sono risultati appartenere a questo sottotipo sierologico. Nessun virus appartenente al sottotipo A/H1N1 è stato identificato.

Andamento settimanale e distribuzione geografica degli isolamenti virali

Nelle Regioni afferenti alla rete FLU-ISS, il primo virus influenzale è stato identificato nella 49^a settimana del 2001 (3-9 dicembre), da un campione biologico proveniente dalla regione Valle d'Aosta e prelevato da un paziente di 24 anni (Figura 6).

Le settimane successive sono state caratterizzate dall'identificazione di virus influenzali provenienti da casi sporadici.

Nella Figura 6 è riportato il numero di campioni analizzati e i virus risultati positivi alle indagini di laboratorio.

La Figura 7 mostra i dati relativi ai campioni inviati e a quelli risultati positivi nelle diverse Regioni afferenti alla rete FLU-ISS.

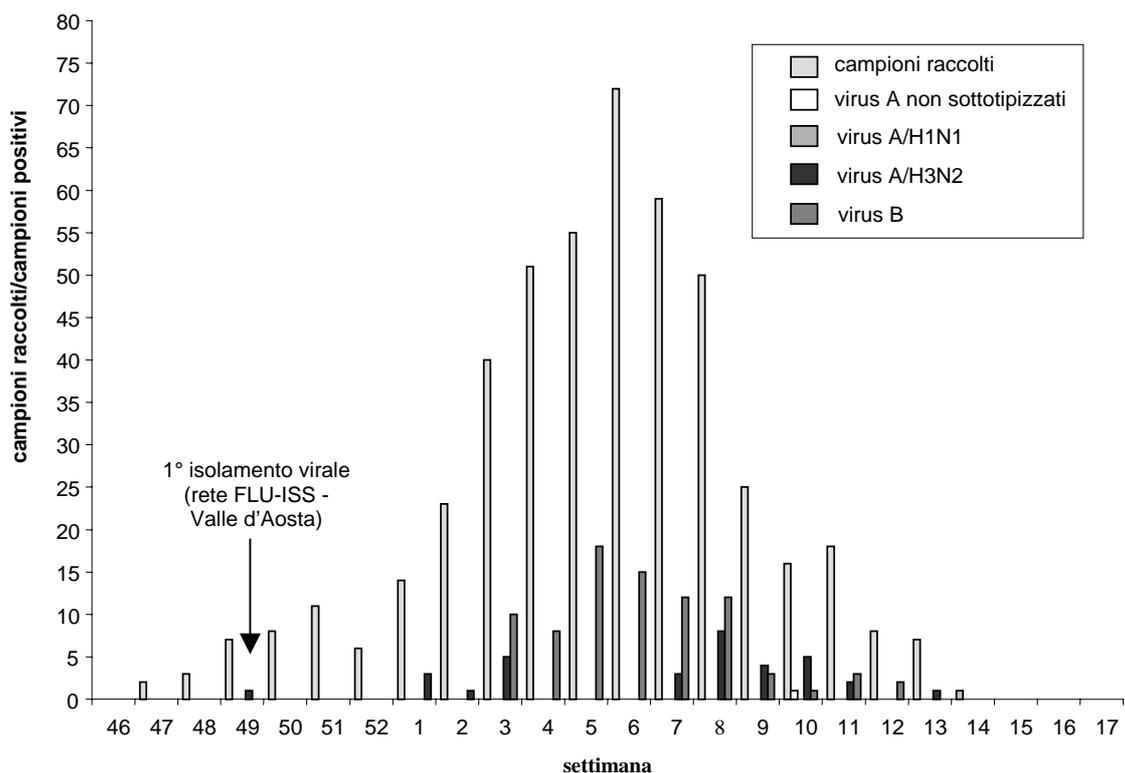


Figura 6. Andamento settimanale dei campioni positivi nelle regioni afferenti alla rete FLU-ISS

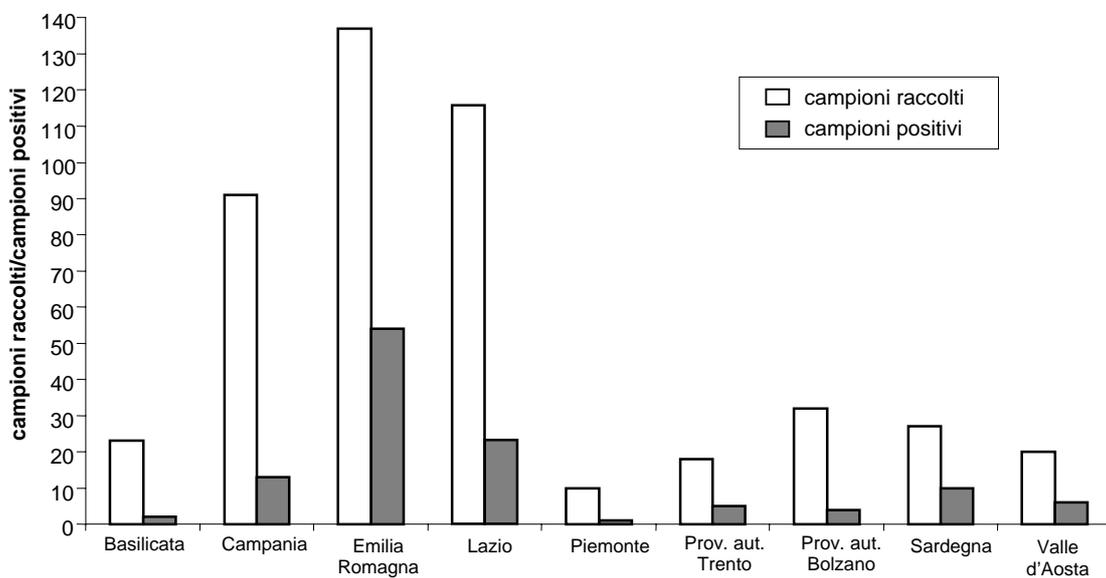


Figura 7. Distribuzione dei campioni inviati e risultati positivi nelle regioni afferenti alla rete FLU-ISS

Dati virologici nazionali e contributo dei Centri Universitari periferici

Anche quest'anno il programma di sorveglianza virologica dell'influenza in Italia, si è avvalso della collaborazione di alcuni Istituti Universitari. Per la raccolta dei campioni da analizzare, alcuni Istituti hanno utilizzato, in parte, la rete dei medici sentinella regionale, come già detto precedentemente. Rilevante, tuttavia, è stato anche il contributo di medici individuati dai Centri Universitari e non afferenti al sistema di sorveglianza regionale (Tabella 9).

Tabella 9. Strutture laboratoristiche coinvolte nella sorveglianza virologica dell'influenza e loro organizzazione relativamente all'area geografica di monitoraggio

Laboratorio	Campioni provenienti da medici		regione di provenienza
	non partecipanti al sistema sentinella di sorveglianza regionale	partecipanti al sistema sentinella di sorveglianza regionale	
	n.	n.	
Università di Genova <i>Dipartimento di Scienze della Salute</i>	315	33	Liguria
Università di Lecce <i>Laboratorio di Igiene, Dipartimento di Biologia</i>	14	61 38 23	Puglia Calabria Basilicata
Università di Firenze <i>Istituto di Igiene</i>	5	96	Toscana
Università di Trieste <i>Istituto di Igiene e Medicina Preventiva</i>	55	111	Friuli-Venezia Giulia
Università Cattolica "S. Cuore" Roma <i>Istituto di Microbiologia</i>	24	79	Lazio
Università di Parma <i>Istituto di Igiene</i>	137		
Università di Perugia <i>Dipartimento di Igiene</i>	42		
Università di Siena <i>Istituto di Igiene</i>	127		
Università di Palermo <i>Dipartimento di Igiene e Microbiologia</i>	4		
Università di Sassari <i>Dipartimento di Scienze Biomediche</i>	27		
Ospedale "A. Savoia" Torino <i>Laboratorio di Virologia</i>	10		
Università di Milano <i>Istituto di Virologia</i>		337	Lombardia
Università di Napoli "Federico II" <i>Dipartimento di Scienze Mediche e Preventive</i>		91	Campania
Azienda Sanitaria ASL Centro Sud Bolzano <i>Laboratorio di Microbiologia e Virologia</i>		32	PA* Bolzano
Istituto Superiore di Sanità <i>Laboratorio di Virologia</i>		15 18 20	Lazio PA*Trento Valle d'Aosta
Totale dei campioni: 1714	760	954	

* PA: Provincia autonoma

Il quadro della circolazione dei virus influenzali a livello nazionale si è mostrato sovrapponibile a quello descritto nei precedenti paragrafi e relativo alle Regioni FLU-ISS. La stagione influenzale, infatti, si è rivelata piuttosto modesta e prevalentemente associata a casi sporadici o a focolai epidemici. La distribuzione geografica della totalità dei virus identificati è mostrata in Figura 8.

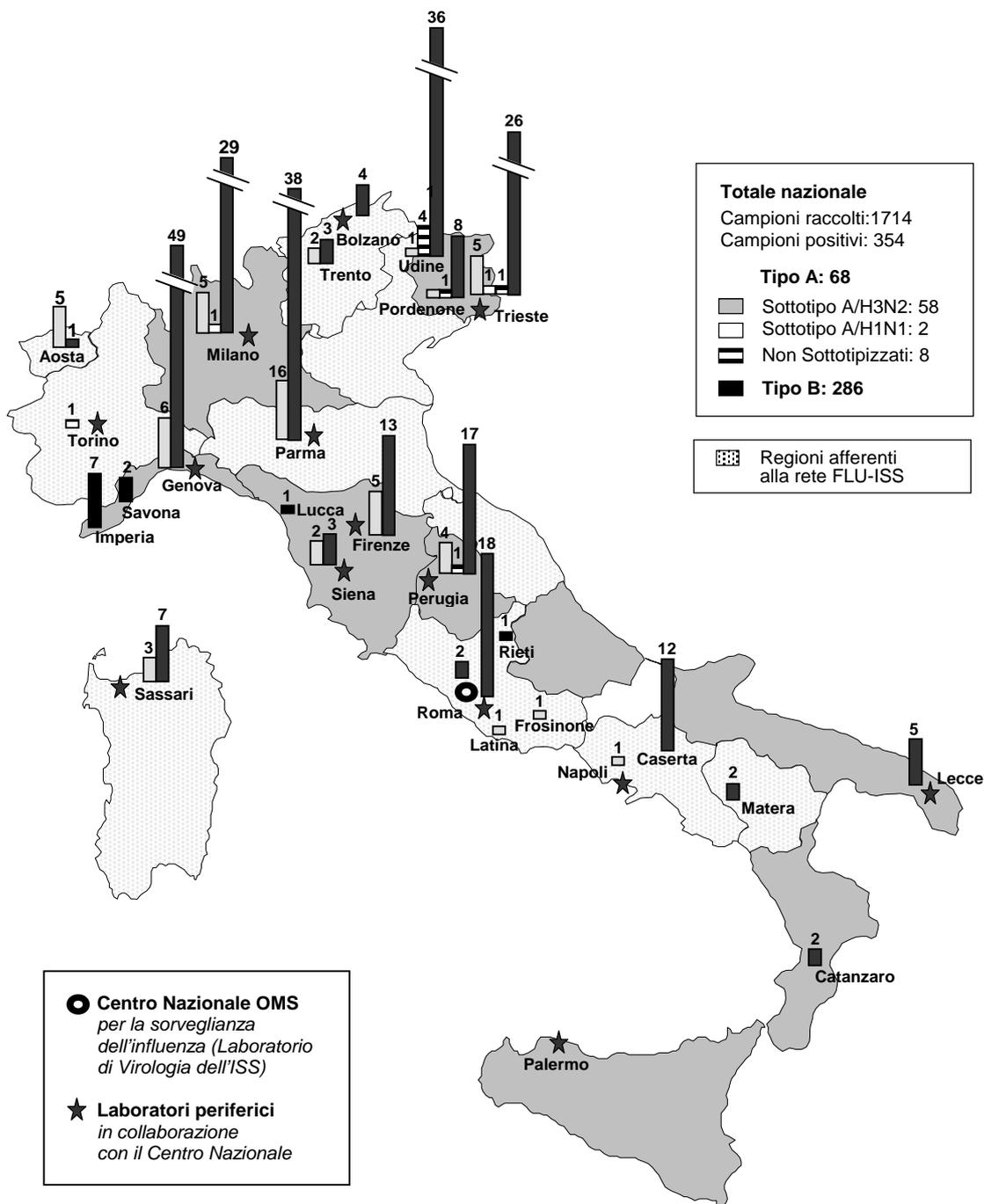


Figura 8. Distribuzione geografica dei ceppi virali identificati sull'intero territorio nazionale

L'andamento settimanale della raccolta dei campioni clinici e degli isolamenti virali sul territorio nazionale è mostrato in Figura 9.

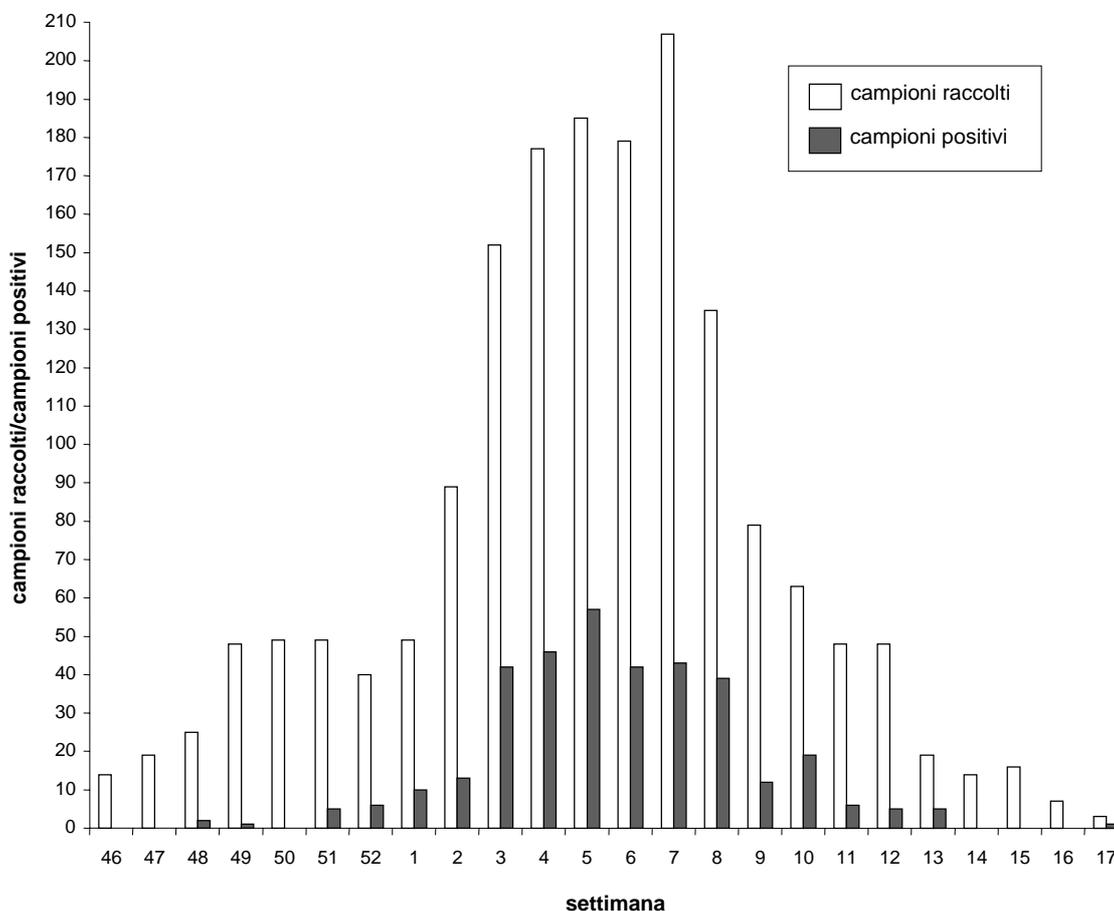


Figura 9. Andamento settimanale della raccolta di campioni clinici e degli isolamenti virali nella stagione 2001-2002. Dati nazionali

Nel periodo compreso tra la 46^a settimana del 2001 (12-18 novembre) e la 17^a settimana del 2002 (22-28 aprile), sono stati analizzati, dai Centri Universitari di collaborazione e dal Laboratorio di Virologia dell'ISS, un totale di 1.714 campioni; di questi 354 sono risultati positivi.

I campioni che hanno dato risultati positivi sono stati raccolti, nella quasi totalità, da soggetti non vaccinati; 23 (6,5%) sono risultati i campioni positivi prelevati da soggetti vaccinati, appartenenti per lo più ad una popolazione giovane-adulta.

La Figura 10 mostra la provenienza dei campioni clinici ed i risultati delle indagini di laboratorio eseguite dall'ISS, dai Centri Universitari e/o Ospedalieri, partecipanti alla sorveglianza virologica.

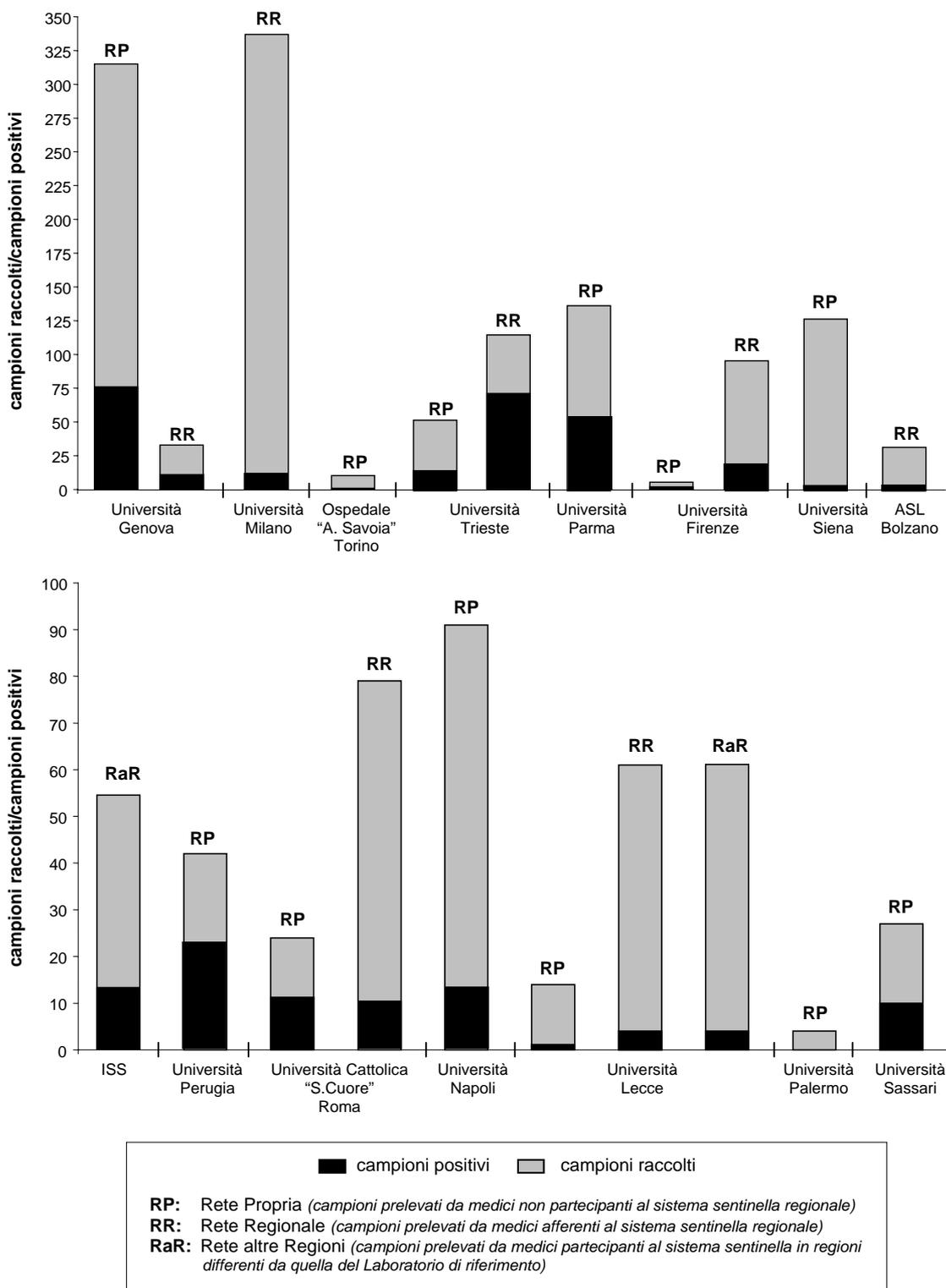


Figura 10. Provenienza dei campioni clinici e risultati delle indagini di laboratorio eseguite dall'ISS, dai Centri Universitari e/o Ospedalieri partecipanti alla sorveglianza virologica

Gruppi di età

La distribuzione per classi di età dei pazienti risultati positivi alla diagnosi di laboratorio è mostrata in Figura 11.

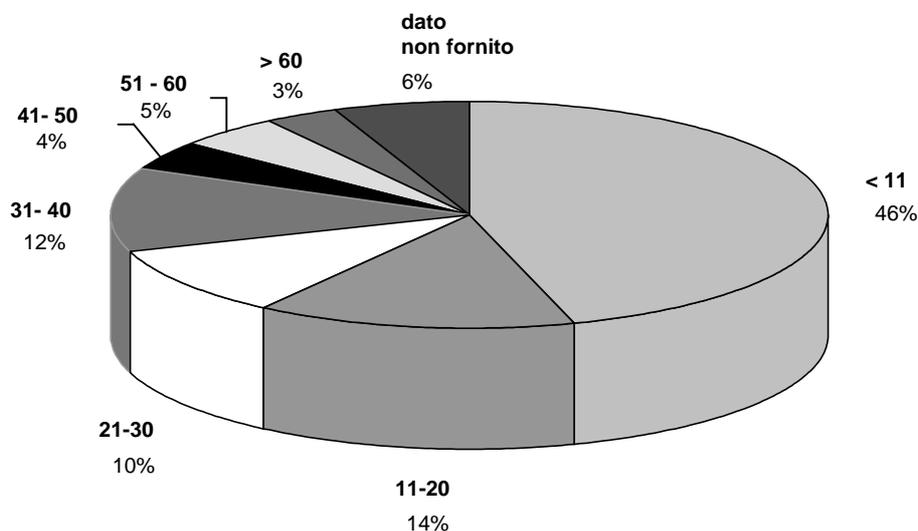


Figura 11. Distribuzione per classi di età (anni) dei soggetti positivi alla diagnosi di laboratorio

Prevalentemente colpiti sono risultati i bambini al di sotto degli 11 anni (46%), mentre nei campioni prelevati da pazienti appartenenti alle classi di età 11-20, 21-30, 31-40, è stata registrata una positività pari al 14, 10 e 12%, rispettivamente.

Una percentuale molto bassa di campioni positivi è stata riscontrata nei soggetti adulti ed anziani. Nel 6% dei casi, il dato sull'età del paziente non è stato fornito.

Caratterizzazione sierologica comparativa tra ceppi di campo e ceppi vaccinali

Le Tabelle 10,11e12 riportano i risultati dell'analisi sierologica di alcuni ceppi rappresentativi del totale dei virus isolati, eseguita mediante il test classico HI.

La valutazione del grado di omologia antigenica esistente tra i ceppi contenuti nel vaccino influenzale utilizzato nella stagione 2001-2002 ed i ceppi naturalmente circolanti nella popolazione ha evidenziato uno stretto grado di cross-reattività antigenica per i virus A/H3N2 ed A/H1N1.

Nel test sono stati utilizzati antisieri di referenza allestiti nel Laboratorio di Virologia dell'ISS verso alcuni prototipi virali, considerati rappresentativi delle diverse varianti virali che si sono originate per drift antigenico negli ultimi anni, all'interno di questo sottotipo.

Dai dati riportati nelle Tabelle 10 e 11, risulta evidente il maggior grado di reattività degli isolati italiani verso il siero prodotto contro il ceppo vaccinale A/Moscow/10/99 e/o i ceppi antigenicamente indistinguibili A/Toulouse/878/01 ed A/Hong Kong/734/01, e verso il ceppo A/Madagascar/57794/00, considerato indistinguibile dal ceppo vaccinale A/New Caledonia/20/99.

Tabella 10. Caratterizzazione antigenica di virus influenzali A/H3N2 isolati in Italia mediante test HI

Virus	A/NC 933/95	A/Syd 5/97	A/Mosc 10/99	A/Pan 2007/99	A/Toul 878/01	A/HK 734/01	Data prelievo	Età (anni)
A/NC/933/95^a	2560	320	320	320	160	160		
A/Syd/5/97^b	160	5120	2560	5120	2560	2560		
A/Mosc/10/99^c	<	1280	5120	1280	1280	1280		
A/Pan/2007/99^d	160	5120	2560	5120	5120	5120		
A/Toul/878/01^e	<	320	320	320	640	640		
A/HK/734/01^f	<	320	1280	640	640	640		
A/Trieste/2/02	40	2560	2560	2560	5120	2560	gen/02	38
A/Trieste/3/02	<	640	640	640	1280	640	gen/02	4
A/Trieste/4/02	40	2560	5120	2560	5120	2560	feb/02	4
A/Trieste/5/02	160	640	1280	1280	1280	1280	feb/02	5
A/Firenze/1/02	<	640	640	1280	1280	640	feb/02	46
A/Firenze/3/02	<	640	640	1280	1280	640	feb/02	88
A/Parma/2/02	160	640	1280	1280	640	640	feb/02	36
A/Parma/3/02	<	320	640	320	320	320	feb/02	2
A/Parma/4/02	80	1280	2560	2560	2560	2560	feb/02	30

^a A/Nanchang/933/95

^b A/Sydney/5/97

^c A/Moscow/10/99 (ceppo vaccinale 2001-2002)

^d A/Panama2007/99

^e A/Toulouse/878/01 (ceppo circolante nella stagione 2001-2002, indistinguibile dal ceppo vaccinale)

^f A/Hong Kong/734/01 (ceppo circolante nella stagione 2001-2002, indistinguibile dal ceppo vaccinale)

<: <40

Tabella 11. Caratterizzazione antigenica di virus influenzali A/H1N1 isolati in Italia mediante test HI

Virus	A/Bay 7/95	A/Beij 262/96	A/NC 20/99	A/HK 1252/00	A/Mad 57794/00	Data prelievo	Età (anni)
A/Bay/7/95^a	5120	160	80	<	40		
A/Beij/262/96^b	160	1280	640	160	640		
A/NC/20/99^c	<	160	1280	160	640		
A/HK/1252/00^d	<	<	160	1280	160		
A/Mad/57794/00^e	40	160	1280	160	1280		
A/Trieste/1/02	<	80	320	80	640	gen/02	6

^a A/Bayern/7/95

^b A/Beijing/262/96

^c A/New Caledonia/20/99 (ceppo vaccinale 2001-2002)

^d A/Hong Kong/1252/00

^e A/Madagascar/57794/00 (ceppo circolante nella stagione 2001-2002, indistinguibile dal ceppo vaccinale)

<: <40

Non altrettanto si può dire per i virus di tipo B (Tabella 12); la tipizzazione sierologica ha mostrato un consistente grado di omologia di alcuni isolati con il ceppo vaccinale B/Sichuan/379/99, mentre altri sono risultati antigenicamente correlati alla nuova variante B/HongKong/330/01. Tale ceppo è considerato indistinguibile dalla vecchia variante B/Victoria/2/87, circolante, dapprima sporadicamente, ma, negli ultimi anni, in maniera sempre più intensa e diffusa in Asia.

Tabella 12. Caratterizzazione antigenica di virus influenzali B isolati in Italia mediante test HI

Virus	Lineaggio B/Victoria/2/87			Lineaggio B/Sichuan/379/99				Data prelievo	Età (anni)
	B/Shan 7/97	B/HK 333/01	B/Hi 10/01	B/Jobg 5/99	B/Sich 379/99	B/Gd 120/00	B/Shiz 15/01		
Victoria-like									
B/Shan/7/97^a	320	160	160	<	<	<	<		
B/HK/330/01^b	160	320	160	<	<	<	<		
B/Hi/10/01^c	160	160	320	<	<	<	<		
Sichuan-like									
B/Jobg/5/99^d	<	<	<	320	640	320	160		
B/Sich/379/99^e	<	<	<	320	640	320	320		
B/Gd/120/00^f	<	<	<	320	640	640	640		
B/Shiz/15/01^g	<	<	<	80	160	80	160		
B/Parma/6/02	<	<	<	160	80	640	640	24/1/02	8
B/Parma/30/02	<	<	<	160	320	320	640	feb/02	4
B/Milano/4/02	<	<	<	160	80	160	640	4/2/02	4
B/Aosta/1/02	<	<	<	160	80	160	320	15/1/02	20
B/Roma/1/02	<	<	<	80	80	80	640	31/1/02	37
B/Firenze/1/02	<	<	<	160	160	320	320	dic/01	63
B/Firenze/9/02	<	<	<	160	320	320	320	feb/02	57
B/Lazio/4/02	<	<	<	160	160	320	320	gen/02	30
B/Lazio/15/02	<	<	<	160	80	80	640	feb/02	10
B/Genova/3/02	<	<	<	160	160	320	320	gen/02	7
B/Genova/5/02	<	<	<	160	80	320	320	15/01/02	3
B/Trieste/7/02	<	<	<	320	320	640	640	gen/02	45
B/Trieste/22/02	<	<	<	160	80	160	320	feb/02	8
B/Parma/23/02	80	320	80	<	<	<	<	31/1/02	6
B/Parma/24/02	80	160	80	<	<	<	<	1/2/02	14
B/Parma/25/02	40	160	40	<	<	<	<	1/2/02	11
B/Parma/28/02	80	320	80	<	<	<	<	7/2/02	6
B/Milano/1/02	80	80	40	<	<	<	<	dic/01	11
B/Milano/5/02	80	160	80	<	<	<	<	6/2/02	8
B/Genova/1/01	160	160	80	<	<	<	<	20/12/01	12
B/Genova/2/02	40	80	40	<	<	<	<	8/1/02	5
B/Genova/4/02	160	160	80	<	<	<	<	27/11/01	8
B/Genova/7/02	80	160	80	<	<	<	<	17/1/02	14
B/Genova/8/02	40	80	40	<	<	<	<	22/1/02	11
B/Lazio/7/02	40	80	80	<	<	<	<	23/1/02	12
B/Trieste/12/02	40	160	40	<	<	<	<	gen/02	12

^a B/Shandong/7/97

^b B/Hong Kong/330/01 (nuova variante antigenica)

^c B/Hawaii/10/01

^d B/Johannesburg/5/99

^e B/Sichuan/379/99 (ceppo vaccinale 2001-2002)

^f B/Guandong/120/00

^g B/Shizuoka/15/01

<: < 40

Caratterizzazione molecolare degli isolati virali appartenenti ai lineaggi di virus B

Un ulteriore approfondimento delle caratteristiche dei virus B circolanti è stato effettuato attraverso il sequenziamento delle glicoproteine virali di superficie (Hemagglutinin, HA), il calcolo delle loro omologie e l'analisi filogenetica comparativa.

Va sottolineato che l'importanza clinico-epidemiologica di una variante antigenica e conseguentemente l'opportunità di un suo inserimento nella composizione vaccinale, viene determinata in base ai risultati delle analisi sierologiche e di cross-protezione. Tuttavia, l'analisi molecolare costituisce un completamento del lavoro di caratterizzazione sierologica, fornendo dati utili per identificare i *pattern* evolutivi dei diversi virus circolanti.

Al fine di dare un contributo allo studio filogenetico/evolutivo delle diverse varianti antigeniche circolanti in periodo epidemico, è stato avviato, presso l'ISS, uno studio di sequenziamento genomico dell'HA di virus B circolanti in Italia, rappresentativi dei due diversi lineaggi sierologici. Nella Figura 12 sono riportati i dati preliminari delle analisi filogenetiche. Nello studio comparativo sono incluse sequenze messe a disposizione dal Centro di riferimento dell'OMS di Londra (Medical Research Council, MRC).

Presso l'ISS ed il Centro Universitario di Genova, sono in corso studi di sequenziamento che includeranno la totalità dei virus B isolati nel corso della stagione 2001-2002. I risultati, ottenuti dai due laboratori, saranno confrontati ed elaborati congiuntamente.

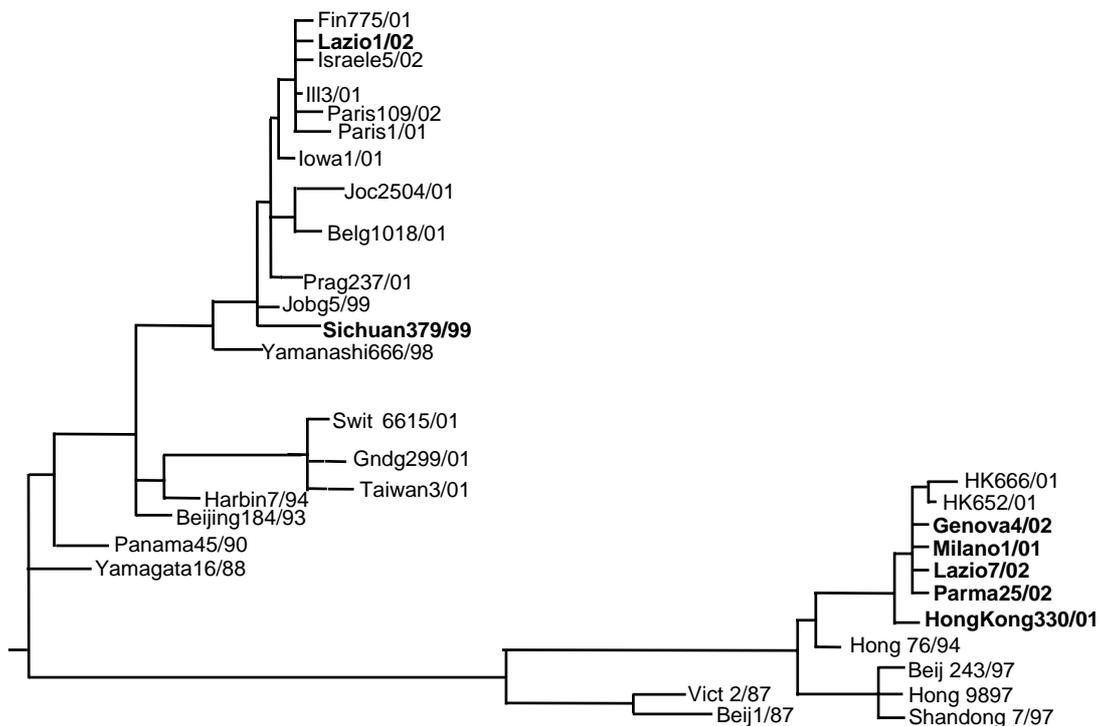


Figura 12. Analisi filogenetica preliminare di virus B isolati in Italia e nel mondo

Quadro della circolazione dei virus influenzali in Europa

I dati relativi all'attività di sorveglianza virologica condotta in Italia, raccolti dai Centri Nazionali, sono stati analizzati e discussi in un apposito meeting che si tiene annualmente, nel mese di febbraio, presso l'OMS di Ginevra e a cui partecipano tutti i Paesi inseriti nel Programma Mondiale dell'Influenza. Scopo di tale incontro è procedere, attraverso la valutazione delle caratteristiche dei virus isolati nelle diverse parti del mondo e l'identificazione delle varianti emergenti, all'aggiornamento del vaccino antinfluenzale utilizzabile nella stagione successiva.

L'attività influenzale studiata in Europa nella stagione 2001-2002, ha confermato, in linea con i nostri dati, una prevalente circolazione di virus influenzali di tipo A/H3N2 e B ed una circolazione di virus influenzali di tipo A/H1N1 del tutto sporadica ovunque.

Tra la fine di settembre 2001 ed il mese di febbraio 2002 sono stati isolati, nel corso di focolai epidemici e da casi sporadici di influenza (Francia, Israele, Regno Unito, etc.) ceppi influenzali appartenenti ad un nuovo sottotipo, l'A/H1N2. I virus appartenenti a questo nuovo sottotipo sembrerebbero derivare da fenomeni di riassortimento genetico tra virus A/H3N2 e A/H1N1 che si verificano nel corso di infezioni multiple nello stesso individuo. Il ceppo A/H1N2 presenta l'emagglutinina antigenicamente e geneticamente simile a quella del ceppo A/H1N1, mentre la neuraminidasi ed i restanti sei segmenti genici somiglianti a quelli del ceppo A/H3N2.

Con il test HI, molti ceppi A/H3N2 sono risultati strettamente correlati, dal punto di vista antigenico, al ceppo vaccinale A/Moscow/10/99; sebbene una quota di tali isolati risulti distinguibile, dal punto di vista antigenico, da tale ceppo di riferimento, le analisi genetiche ed antigeniche nel loro complesso non hanno evidenziato l'emergenza di una nuova variante rappresentativa.

La maggior parte dei ceppi A/H1N1 e A/H1N2 sono risultati antigenicamente correlati al ceppo A/New Caledonia/20/99, con stretta correlazione della neuraminidasi del ceppo A/H1N2 con quella dei virus A/H3N2, circolanti nello stesso periodo.

La maggior parte dei virus B, infine, sono risultati correlati al ceppo vaccinale B/Sichuan/379/99; tuttavia, un elevato numero di ceppi B hanno mostrato una stretta omologia con la nuova variante B/Hong Kong/330/01.

Ciò ha suggerito un cambiamento nel vaccino antinfluenzale che, in seguito alle raccomandazioni dell'OMS accettate e ratificate anche a livello europeo in un'apposita seduta svoltasi presso l'EMA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) di Londra, l'11 marzo scorso, avrà, per la stagione 2002-2003 e per l'emisfero settentrionale, la seguente composizione:

- Ceppo A/New Caledonia/20/99 (H1N1);
- Ceppo A/Moscow/10/99 (H3N2);
- **Ceppo B/Hong Kong/330/01 in sostituzione del ceppo B/Sichuan/379/99.**

Il Ministero della Salute ha provveduto, come ogni anno, ad elaborare la circolare, relativa alla campagna di profilassi antinfluenzale in ambito nazionale per il prossimo inverno, che è stata discussa nella seduta del 24 Aprile 2002 dal Consiglio Superiore di Sanità.

Comunicazione dei dati virologici a livello nazionale

Le informazioni di laboratorio relative ai campioni provenienti dalle Regioni FLU-ISS, sono state accorpate a quelle derivanti dall'attività della rete di sorveglianza virologica. I dati virologici complessivi sono poi confluiti, unitamente ai dati epidemiologici, nel sito Web realizzato dal CIRI e dal Ministero della Salute (www.influnet.it).

Comunicazione dei dati virologici a livello internazionale

I risultati della sorveglianza virologica 2001-2002 sono stati comunicati settimanalmente all'OMS di Ginevra (www.oms2.b3e.jussieu.fr/flunet), nonché ai Paesi facenti parte dei network europei (EuroGROG: www.grog.org; e EISS: www.eiss.org).

I dati relativi alle caratteristiche antigeniche dei ceppi virali italiani sono stati discussi a Ginevra (OMS) e a Londra (EMA) per l'aggiornamento della composizione vaccinale.

CONCLUSIONI

Il sistema di sorveglianza si è confermato, al terzo anno di attività, uno strumento valido e tempestivo per il rilevamento dell'incidenza dell'influenza, per l'identificazione precoce dei ceppi circolanti e per la diffusione delle informazioni alla popolazione.

La sorveglianza sentinella è per definizione un sistema flessibile e in continua evoluzione, in quanto permette di rilevare informazioni diverse e di modificare il numero di medici partecipanti a seconda delle necessità.

Nella stagione 2001-2002 si è leggermente modificata la composizione del campione dei medici rilevatori con una partecipazione dei pediatri ancora maggiore rispetto allo scorso anno, cosa che ha permesso di rendere più rappresentativo il campione di popolazione nella fascia di età 0-14. Per quanto riguarda la distribuzione sul territorio, i medici provengono da quasi tutte le province coperte dal sistema di sorveglianza. Una sola regione non ha partecipato a causa di problemi di tipo organizzativo.

Per quanto riguarda le informazioni rilevate, anche quest'anno sono stati raccolti dati relativi al numero di ricoveri tra i casi di influenza nei soggetti ultrasessantatrenni. Tale numero nella presente stagione risulta essere quasi il doppio (134) rispetto a quello della precedente (79). Il dato è coerente con il numero di casi rilevato quest'anno che è circa il doppio di quello rilevato lo scorso anno.

Il funzionamento del sistema ha raggiunto livelli superiori a quelli delle due precedenti stagioni grazie a una maggiore tempestività e continuità dei medici sentinella nell'invio settimanale dei dati.

Il monitoraggio virologico è stato effettuato a partire dalla 46^a settimana (12-18 novembre 2001) e si è protratto fino alla 17^a settimana (22-28 aprile 2002). Alle attività di sorveglianza hanno partecipato attivamente 15 laboratori periferici, distribuiti su tutto il territorio nazionale.

Si segnala, in particolare, l'attivazione di nuovi laboratori in Campania e nella Provincia autonoma di Bolzano e il finanziamento regionale ottenuto da alcuni Centri Universitari già partecipanti negli anni passati alla sorveglianza.

Complessivamente il numero di campioni clinici raccolti è stato di 1714, di cui 354 sono risultati positivi alla ricerca dei virus influenzali. Virus influenzali appartenenti sia al tipo A che al tipo B hanno co-circolato, sebbene vi sia stata una netta predominanza di virus appartenenti a quest'ultimo tipo. Nell'ambito del tipo A, si è avuta una esclusiva circolazione del sottotipo A/H3N2; solo 2 virus di sottotipo A/H1N1 sono stati identificati durante l'intero periodo di sorveglianza.

Il dato virologico più rilevante della stagione è stato l'identificazione, in Italia, della nuova variante B/Hong Kong/330/01, che sostituirà il ceppo B/Sichuan/379/99, presente nella formulazione vaccinale della passata stagione.

Risultati regionali della sorveglianza FLU-ISS

BASILICATA

In Basilicata hanno partecipato al progetto 13 medici di medicina generale e 3 pediatri di libera scelta appartenenti a 2 differenti ASL. La percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata dell'74%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 19.396 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (3.915 assistiti), 15-64 anni (11.889 assistiti), oltre 64 anni (3.592 assistiti).

L'incidenza della sindrome influenzale si è mantenuta su valori relativamente bassi (<2/1000) fino alla 2^a settimana del 2002 per poi aumentare gradualmente a partire dalla 3^a settimana, fino a raggiungere un picco (9,9/1000) nella 7^a settimana del 2002 (Figura 1).

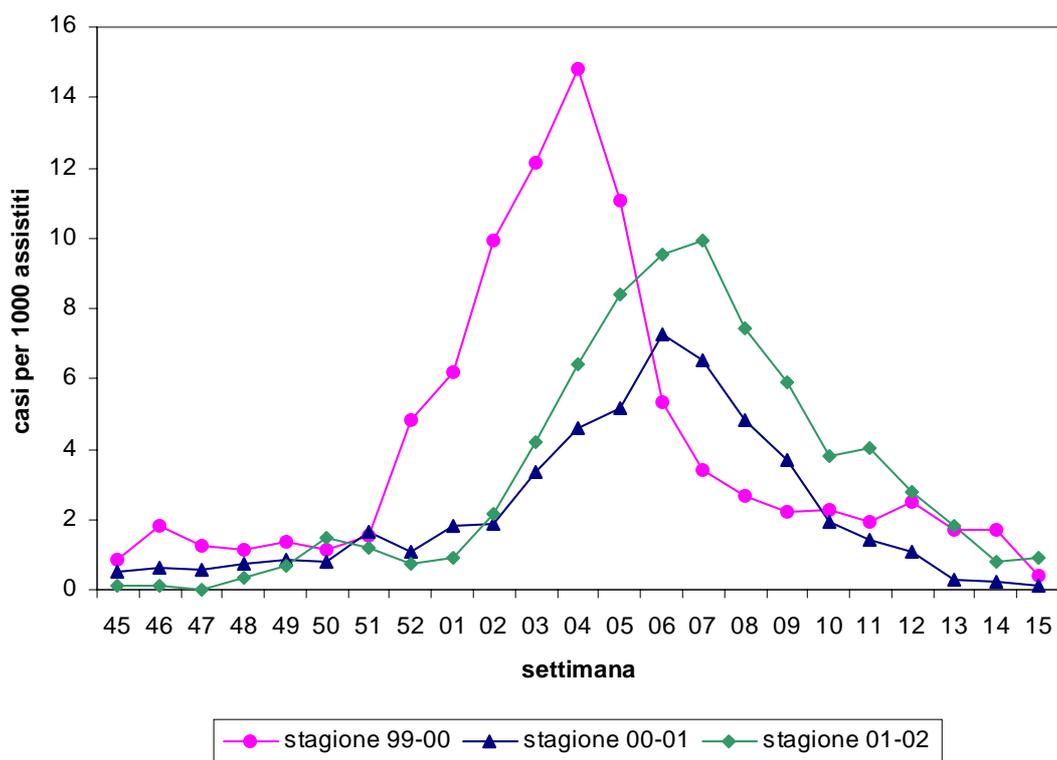


Figura 1. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

Dalla 7^a settimana del 2002 in poi si è osservato un lento ma costante decremento fino alla 14^a settimana, quando l'attività dei virus influenzali è tornata ai livelli di base.

La fascia d'età più colpita è stata quella 0-14 anni con circa 26,7 casi per mille assistiti nella 6^a settimana del 2002 (Tabella 1).

**Tabella 1. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali
nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002**

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	12	2	14370	0,14	2	0,61	0	0,00	0	0,00
2001-46	12	2	14370	0,14	2	0,61	0	0,00	0	0,00
2001-47	12	0	14370	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
2001-48	12	5	14370	0,35	5	1,52	0	0,00	0	0,00
2001-49	12	10	14370	0,70	4	1,21	5	0,56	1	0,45
2001-50	12	21	14370	1,46	6	1,82	14	1,58	1	0,45
2001-51	12	17	14370	1,18	4	1,21	12	1,35	1	0,45
2001-52	12	11	14370	0,77	5	1,52	5	0,56	1	0,45
2002-01	12	13	14370	0,90	6	1,82	6	0,68	1	0,45
2002-02	12	31	14370	2,16	17	5,16	11	1,24	3	1,36
2002-03	12	60	14370	4,18	37	11,23	19	2,14	4	1,82
2002-04	12	92	14370	6,40	51	15,47	31	3,49	10	4,54
2002-05	12	121	14370	8,42	82	24,88	34	3,83	5	2,27
2002-06	12	137	14370	9,53	88	26,70	43	4,85	6	2,72
2002-07	12	143	14370	9,95	86	26,09	46	5,19	11	4,99
2002-08	12	107	14370	7,45	54	16,38	46	5,19	7	3,18
2002-09	12	85	14370	5,92	43	13,05	37	4,17	5	2,27
2002-10	12	55	14370	3,83	28	8,50	21	2,37	6	2,72
2002-11	12	58	14370	4,04	28	8,50	24	2,71	6	2,72
2002-12	12	40	14370	2,78	20	6,07	10	1,13	10	4,54
2002-13	11	25	13590	1,84	16	6,36	6	0,68	3	1,36
2002-14	11	11	13590	0,81	5	1,99	5	0,56	1	0,45
2002-15	11	12	13590	0,88	7	2,78	2	0,23	3	1,36

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia oltre 40.000 individui, di cui 19.108 nella fascia di età 0-14 anni, 17.104 nella fascia 15-64 e 4.252 nella fascia oltre i 64 anni.

CAMPANIA

In Campania hanno partecipato al progetto 119 medici di medicina generale appartenenti a 12 differenti ASL. La percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata dell'74%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 164.356 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (13.634 assistiti), 15-64 anni (121.736 assistiti), oltre 64 anni (28.986 assistiti).

L'incidenza della sindrome influenzale si è mantenuta su valori relativamente bassi (<2/1000) fino alla 51^a settimana del 2001 per poi aumentare nelle settimane successive e raggiungere il picco nella 4^a settimana del 2002 (12,3/1000) (Figura 2).

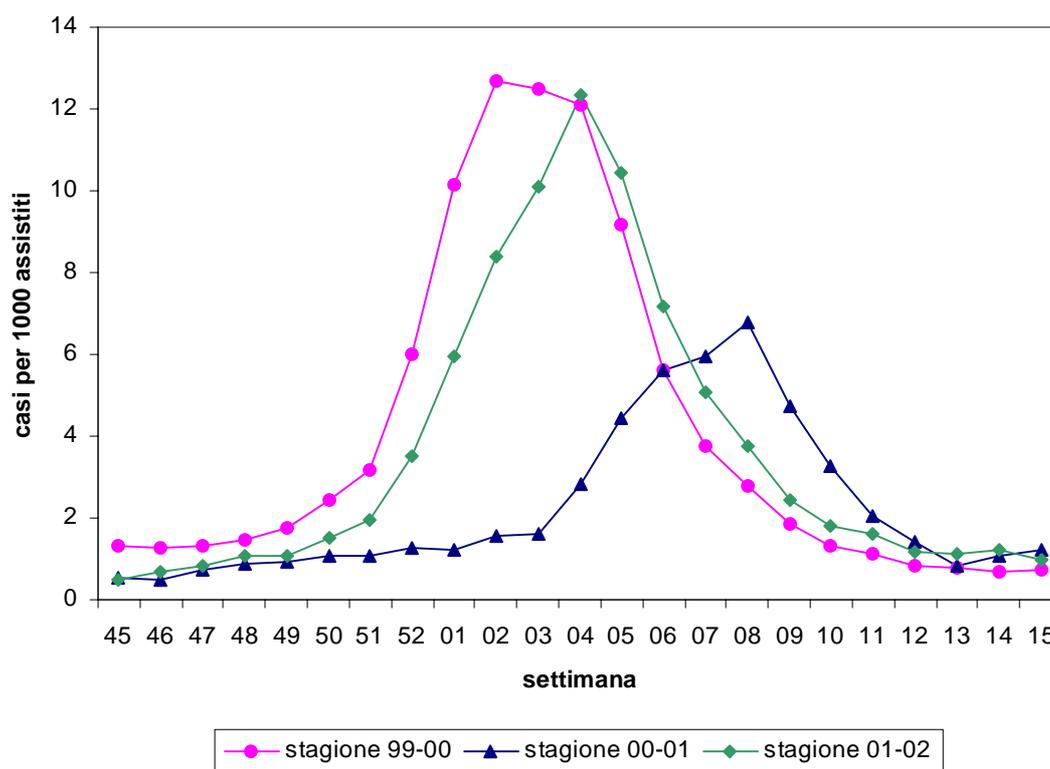


Figura 2. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

Dalla 5^a settimana del 2002 in poi si è osservato un costante decremento fino alla 15^a settimana, quando l'attività dei virus influenzali è tornata ai livelli di base.

La fascia d'età più colpita è stata quella 0-14 anni in cui l'incidenza ha raggiunto il valore di 32,4 casi per mille assistiti nella 4^a settimana del 2002 (Tabella 2).

**Tabella 2. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali
nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002**

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	87	59	119763	0,49	12	1,19	36	0,41	11	0,52
2001-46	89	84	122887	0,68	23	2,24	41	0,45	20	0,92
2001-47	94	106	130408	0,81	18	1,65	65	0,67	23	1,01
2001-48	93	139	128815	1,08	36	3,29	84	0,88	19	0,84
2001-49	97	146	134804	1,08	31	2,78	86	0,86	29	1,22
2001-50	95	200	131894	1,52	47	4,19	123	1,26	30	1,28
2001-51	99	264	136862	1,93	48	4,16	169	1,67	47	1,97
2001-52	95	460	131840	3,49	85	7,51	295	3,04	80	3,42
2002-01	98	812	135978	5,97	103	9,00	564	5,62	145	5,99
2002-02	93	1079	128945	8,37	169	15,61	730	7,68	180	7,81
2002-03	94	1321	130511	10,12	260	23,37	901	9,37	160	6,88
2002-04	92	1577	127927	12,33	358	32,41	1054	11,20	165	7,25
2002-05	90	1313	125493	10,46	258	23,81	905	9,81	150	6,69
2002-06	89	886	123345	7,18	159	14,93	614	6,78	113	5,11
2002-07	88	620	122445	5,06	107	10,14	403	4,48	110	5,00
2002-08	87	453	120955	3,75	62	5,97	320	3,61	71	3,25
2002-09	84	284	116456	2,44	60	5,98	177	2,07	47	2,24
2002-10	82	205	113578	1,80	47	4,79	119	1,43	39	1,90
2002-11	81	182	112317	1,62	40	4,19	111	1,35	31	1,52
2002-12	77	123	106779	1,15	22	2,40	81	1,04	20	1,03
2002-13	73	113	100309	1,13	25	3,04	62	0,84	26	1,42
2002-14	73	123	100313	1,23	26	3,04	70	0,95	27	1,50
2002-15	72	100	100156	1,00	19	2,25	64	0,87	17	0,94

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia oltre 500.000 individui, di cui 224.698 nella fascia di età 0-14 anni, 319.360 nella fascia 15-64 e 60.256 nella fascia oltre i 64 anni.

EMILIA ROMAGNA

In Emilia Romagna hanno partecipato al progetto 56 medici di medicina generale e 13 pediatri di libera scelta appartenenti a 13 ASL. La percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata del 83%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 84.744 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (12.781 assistiti), 15-64 anni (51.898 assistiti), oltre 64 anni (20.065 assistiti).

L'incidenza della sindrome influenzale si è mantenuta su valori relativamente bassi (<2/1000) fino alla 1^a settimana del 2002 per poi aumentare rapidamente nelle settimane successive e raggiungere un picco nella 4^a settimana del 2002 (11,2/1000) (Figura 3).

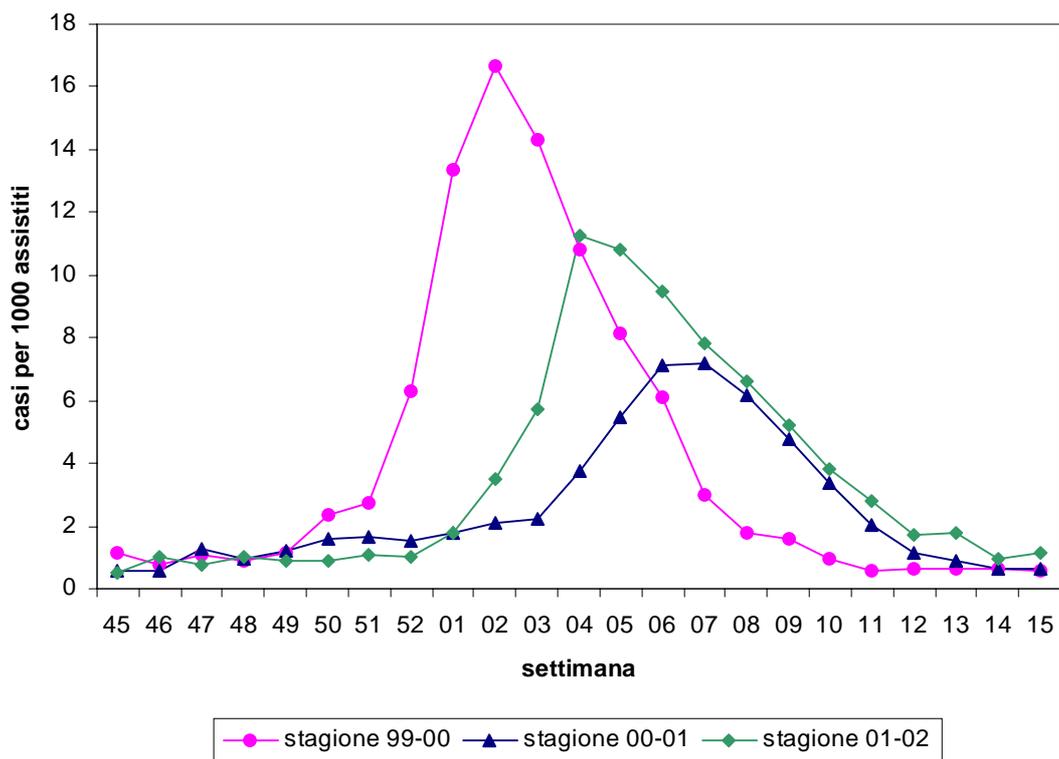


Figura 3. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

Dalla 5^a settimana del 2002 in poi si è osservato un lento ma costante decremento fino alla 15^a settimana, quando l'attività dei virus influenzali è tornata ai livelli di base.

La fascia d'età più colpita è stata quella 0-14 anni con circa 37,2 casi per mille assistiti nella 4^a settimana del 2002 (Tabella 3).

Tabella 3. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	35	20	41871	0,48	1	0,12	19	0,75	0	0,00
2001-46	38	46	45443	1,01	16	1,88	25	0,91	5	0,53
2001-47	51	48	62377	0,77	13	1,35	32	0,83	3	0,21
2001-48	63	81	77707	1,04	22	2,00	54	1,13	5	0,27
2001-49	61	69	75082	0,92	20	1,82	43	0,93	6	0,33
2001-50	61	66	75610	0,87	19	1,88	43	0,91	4	0,22
2001-51	60	79	74291	1,06	23	2,29	50	1,09	6	0,33
2001-52	57	72	70953	1,01	12	1,20	47	1,07	13	0,76
2002-01	60	132	75404	1,75	27	2,46	82	1,77	23	1,27
2002-02	61	261	74674	3,50	55	4,63	173	3,83	33	1,87
2002-03	62	433	75962	5,70	170	14,31	225	4,88	38	2,11
2002-04	61	840	74666	11,25	441	37,18	363	8,04	36	2,04
2002-05	60	803	74133	10,83	397	33,49	365	8,15	41	2,34
2002-06	62	719	76084	9,45	310	26,13	350	7,59	59	3,26
2002-07	62	594	76084	7,81	245	20,65	294	6,37	55	3,04
2002-08	62	503	76084	6,61	193	16,26	269	5,83	41	2,27
2002-09	60	383	73813	5,19	144	12,25	203	4,55	36	2,07
2002-10	59	275	72467	3,79	80	6,78	160	3,62	35	2,12
2002-11	60	203	72821	2,79	59	5,00	125	2,82	19	1,14
2002-12	59	129	74261	1,74	27	2,47	82	1,80	20	1,12
2002-13	52	111	63396	1,75	24	2,69	80	2,07	7	0,44
2002-14	55	67	68653	0,98	11	1,21	45	1,05	11	0,66
2002-15	54	76	65642	1,16	12	1,34	58	1,43	6	0,37

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia oltre 350.000 individui, di cui 109.040 nella fascia di età 0-14 anni, 219.771 nella fascia 15-64 e 29.964 nella fascia oltre i 64 anni.

LAZIO

Nel Lazio hanno partecipato al progetto 65 medici di medicina generale e 19 pediatri di libera scelta appartenenti a 12 ASL. La percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata del 98%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 106.326 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (20.019 assistiti), 15-64 anni (69.811 assistiti), oltre 64 anni (16.496 assistiti).

L'incidenza della sindrome influenzale si è mantenuta su valori relativamente bassi (< 2/1000) fino alla 1^a settimana del 2002 per poi aumentare gradualmente nelle settimane successive e raggiungere un picco nella 5^a settimana del 2002 (10,3/1000) (Figura 4).

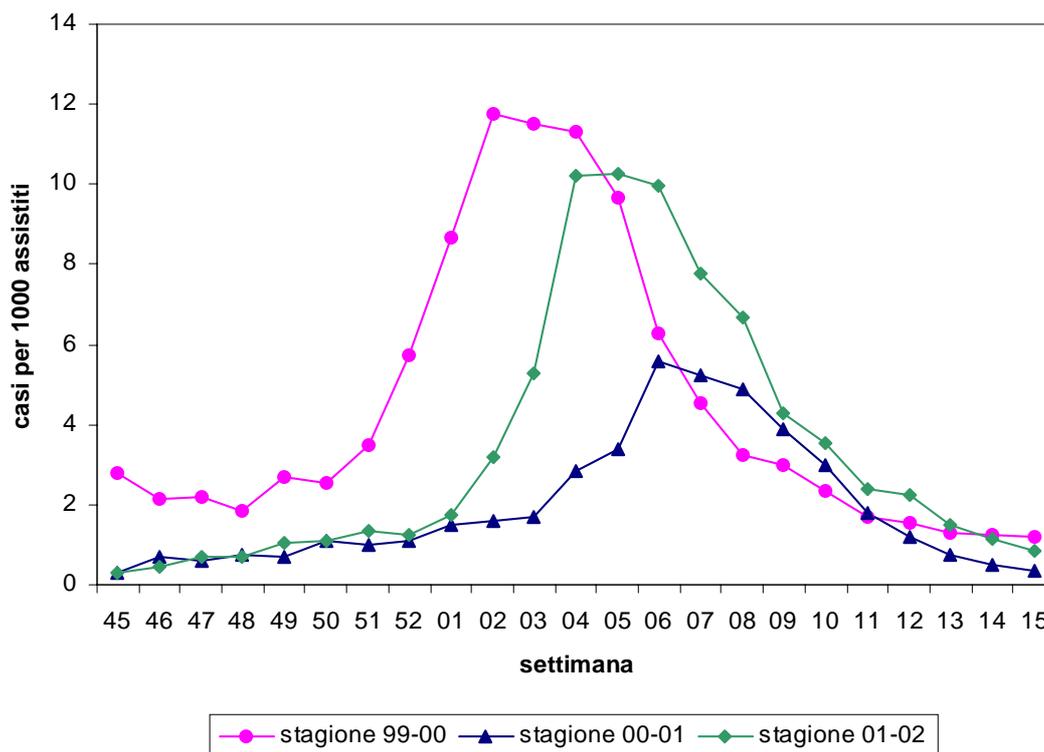


Figura 4. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

Dalla 6^a settimana del 2002 in poi si è osservato un lento ma costante decremento fino alla 15^a settimana, quando l'attività dei virus influenzali è tornata ai livelli di base.

La fascia di età più colpita è stata quella 0-14 anni con una incidenza massima di 28,4 casi /1000 assistiti nella 4^a settimana del 2002 (Tabella 4).

Tabella 4. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	77	29	100251	0,29	8	0,57	20	0,29	1	0,06
2001-46	77	45	100251	0,45	17	1,22	28	0,40	0	0,00
2001-47	81	71	103737	0,68	42	2,41	27	0,39	2	0,12
2001-48	82	72	104328	0,69	47	2,46	24	0,35	1	0,06
2001-49	82	108	104328	1,04	67	3,50	38	0,55	3	0,19
2001-50	82	115	104328	1,10	67	3,50	46	0,67	2	0,12
2001-51	82	138	104328	1,32	58	3,03	76	1,10	4	0,25
2001-52	82	129	104328	1,24	68	3,55	50	0,72	11	0,68
2002-01	83	183	105460	1,74	62	3,24	108	1,55	13	0,79
2002-02	83	335	105460	3,18	92	4,80	223	3,19	20	1,21
2002-03	83	558	105460	5,29	245	12,79	300	4,30	13	0,79
2002-04	83	1078	105460	10,22	544	28,40	488	6,99	46	2,79
2002-05	83	1084	105460	10,28	513	26,78	535	7,66	36	2,18
2002-06	83	1053	105460	9,98	527	27,52	481	6,89	45	2,73
2002-07	83	820	105460	7,78	369	19,27	419	6,00	32	1,94
2002-08	83	703	105460	6,67	299	15,61	368	5,27	36	2,18
2002-09	83	450	105460	4,27	179	9,35	248	3,55	23	1,39
2002-10	83	374	105460	3,55	144	7,52	199	2,85	31	1,88
2002-11	83	251	105460	2,38	90	4,70	142	2,03	19	1,15
2002-12	83	237	105460	2,25	96	5,01	134	1,92	7	0,42
2002-13	83	158	105460	1,50	60	3,13	86	1,23	12	0,73
2002-14	83	122	105460	1,16	43	2,25	66	0,95	13	0,79
2002-15	83	91	105460	0,86	33	1,72	52	0,74	6	0,36

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia circa 400.000 individui, di cui 153.287 nella fascia di età 0-14 anni, 220.695 nella fascia 15-64 e 21.714 nella fascia oltre i 64 anni.

MARCHE

Nelle Marche hanno partecipato al progetto 22 medici di medicina generale e 7 pediatri di libera scelta appartenenti a 9 ASL. La percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata del 58%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 35.444 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (7.389 assistiti), 15-64 anni (21.008 assistiti), oltre 64 anni (7.047 assistiti).

L'incidenza della sindrome influenzale si è mantenuta su valori relativamente bassi ($< 2/1000$) fino alla 51^a settimana del 2001 per poi aumentare abbastanza bruscamente nelle settimane successive e raggiungere un picco nella 7^a settimana del 2002 (26,2/1000) (Figura 5).

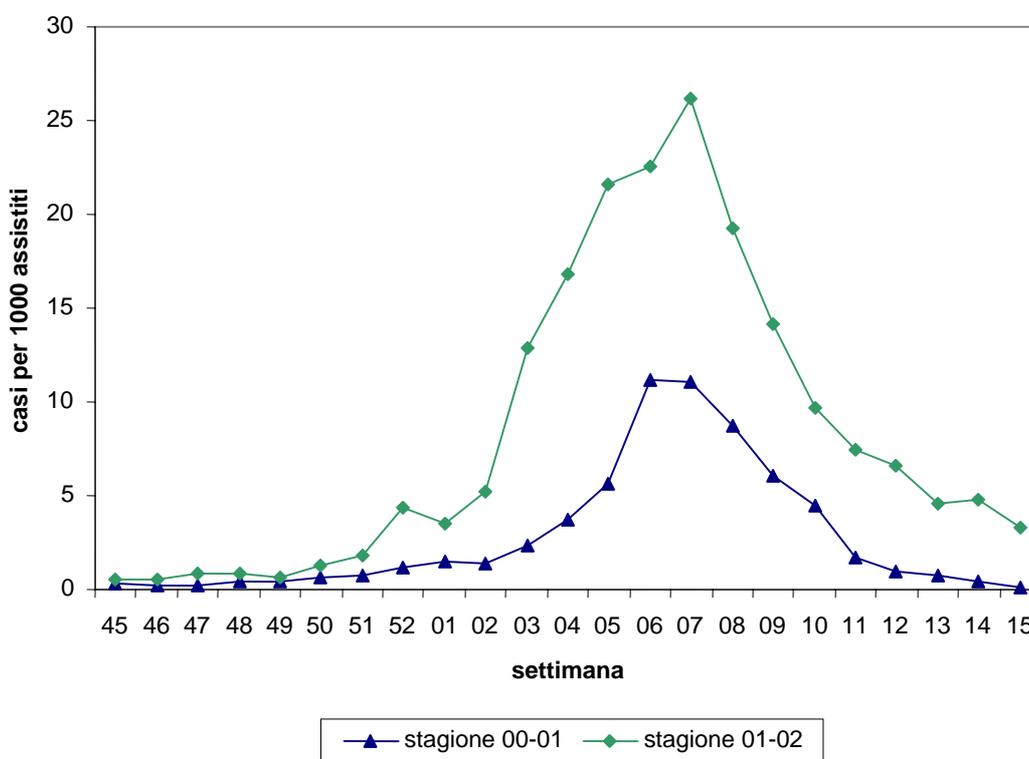


Figura 5. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 2000-2001 e 2001-2002

Dall'8^a settimana del 2002 in poi si è osservato un brusco decremento fino alla 15^a settimana, quando l'attività dei virus influenzali è tornata ai livelli di base.

Le fasce di età più colpite sono state quelle 0-14 e 15-64 anni con un'incidenza massima rispettivamente di 71 casi/1000 nella 7^a settimana e di 17,2 casi/1000 nella 6^a settimana del 2002 (Tabella 5).

Tabella 5. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	19	12	23722	0,51	1	0,23	7	0,49	4	0,79
2001-46	18	12	22145	0,54	5	1,15	6	0,46	1	0,21
2001-47	21	21	26060	0,81	8	1,50	11	0,71	2	0,38
2001-48	21	22	26060	0,84	5	0,94	16	1,04	1	0,19
2001-49	19	14	23666	0,59	2	0,45	10	0,70	2	0,40
2001-50	19	31	23666	1,31	8	1,81	21	1,47	2	0,40
2001-51	18	42	22760	1,85	8	2,28	29	2,03	5	1,01
2001-52	16	89	20434	4,36	27	7,98	31	2,47	31	6,85
2002-01	18	81	22837	3,55	27	7,53	44	3,04	10	2,09
2002-02	20	131	25243	5,19	48	10,62	71	4,61	12	2,26
2002-03	20	326	25255	12,91	171	32,31	128	8,62	27	5,27
2002-04	21	438	26060	16,81	216	40,46	186	12,07	36	6,78
2002-05	21	562	26060	21,57	283	53,02	240	15,57	39	7,34
2002-06	19	538	23819	22,59	256	57,85	247	17,17	35	6,99
2002-07	16	546	20892	26,13	311	70,96	198	16,10	37	8,78
2002-08	16	387	20120	19,23	212	49,11	145	12,34	30	7,41
2002-09	15	263	18599	14,14	141	33,25	106	10,05	16	4,20
2002-10	14	172	17719	9,71	82	24,40	79	7,49	11	2,89
2002-11	15	139	18599	7,47	61	14,39	66	6,26	12	3,15
2002-12	12	101	15333	6,59	47	14,98	45	5,10	9	2,66
2002-13	9	53	11712	4,53	24	11,95	24	3,46	5	1,81
2002-14	9	56	11712	4,78	28	13,94	19	2,74	9	3,25
2002-15	10	42	12618	3,33	24	8,24	14	2,02	4	1,45

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia circa 300.000 individui, di cui 104.998 nella fascia di età 0-14 anni, 152.119 nella fascia 15-64 e 27.658 nella fascia oltre i 64 anni.

PIEMONTE

In Piemonte hanno partecipato al progetto 79 medici di medicina generale e 14 pediatri di libera scelta appartenenti a 19 ASL. La percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata del 76%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 118.664 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (17.183 assistiti), 15-64 anni (73.584 assistiti), oltre 64 anni (27.897 assistiti).

L'incidenza della sindrome influenzale è aumentata progressivamente a partire dalla 1^a settimana del 2002 e ha raggiunto il suo massimo livello (8,8/1000) nella 5^a settimana del 2002. A partire dalla 6^a settimana ha iniziato a diminuire fino a tornare ai livelli di base nella 15^a settimana del 2002 quando l'attività dei virus influenzali è tornata ai livelli di base (Figura 6).

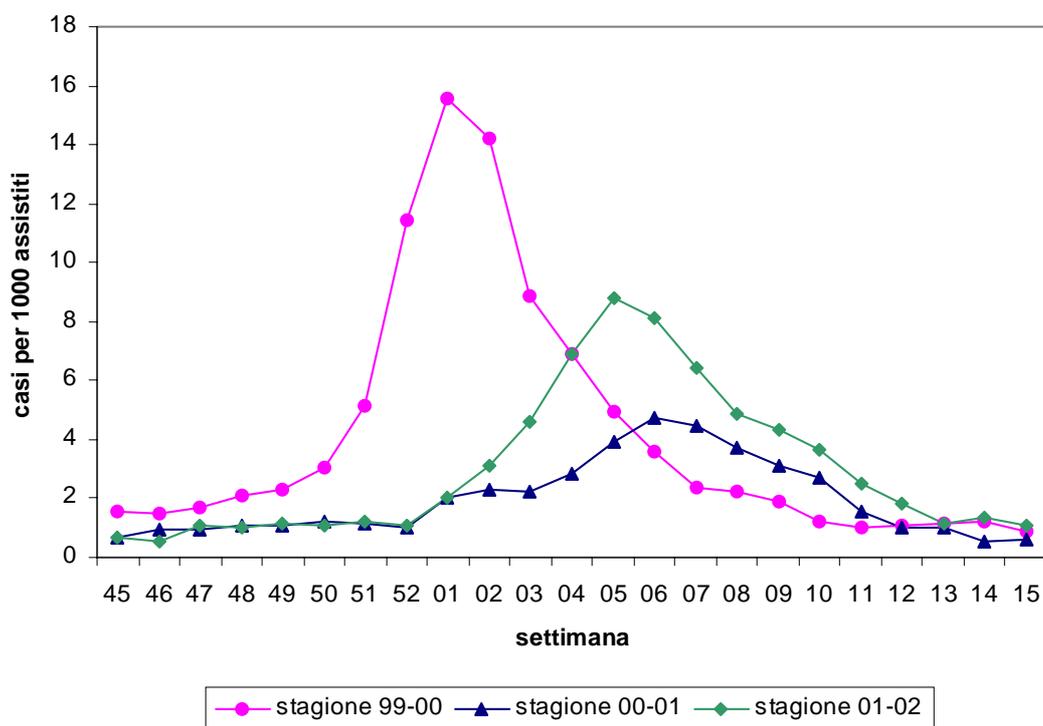


Figura 6. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

La fascia di età più colpita è stata quella 0-14 anni con un'incidenza massima di 38,4 casi/1000 nella 5^a settimana del 2002 (Tabella 6).

Tabella 6. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	73	68	97351	0,70	9	1,01	47	0,73	12	0,49
2001-46	73	52	96732	0,54	9	0,96	32	0,50	11	0,46
2001-47	77	107	101837	1,05	26	2,82	67	0,99	14	0,56
2001-48	75	100	99365	1,01	28	2,96	57	0,87	15	0,61
2001-49	74	110	98132	1,12	19	2,26	73	1,12	18	0,74
2001-50	74	108	98402	1,10	14	1,61	74	1,13	20	0,82
2001-51	74	120	97176	1,23	18	1,91	79	1,24	23	0,96
2001-52	70	103	93705	1,10	16	2,11	63	1,01	24	1,02
2002-01	73	197	96782	2,04	25	3,00	135	2,10	37	1,53
2002-02	75	308	98190	3,14	50	5,25	190	2,96	68	2,79
2002-03	77	464	100306	4,63	172	16,64	236	3,61	56	2,27
2002-04	76	683	98814	6,91	308	29,97	308	4,79	67	2,77
2002-05	73	830	94522	8,78	388	38,45	398	6,48	44	1,91
2002-06	74	791	97251	8,13	285	32,81	445	6,92	61	2,52
2002-07	73	616	95501	6,45	182	22,05	384	6,07	50	2,08
2002-08	72	463	94560	4,90	112	13,43	287	4,57	64	2,73
2002-09	71	405	93538	4,33	102	12,43	250	4,03	53	2,27
2002-10	71	341	92674	3,68	87	10,59	195	3,17	59	2,56
2002-11	62	207	82479	2,51	47	6,86	130	2,37	30	1,45
2002-12	65	158	85957	1,84	37	5,24	102	1,78	19	0,88
2002-13	58	88	75713	1,16	25	3,34	47	0,95	16	0,86
2002-14	54	94	69692	1,35	22	3,12	50	1,10	22	1,28
2002-15	56	80	73880	1,08	14	2,13	50	1,02	16	0,87

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia oltre 300.000 individui, di cui 123.803 nella fascia di età 0-14 anni, 183.481 nella fascia 15-64 e 33.317 nella fascia oltre i 64 anni.

PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO

Nella Provincia autonoma di Bolzano hanno partecipato al progetto 17 medici di medicina generale appartenenti a 4 ASL. La percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata del 96%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 35.630 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (3.761 assistiti), 15-64 anni (25.986 assistiti), oltre 64 anni (5.883 assistiti).

L'incidenza della sindrome influenzale si è mantenuta su valori relativamente bassi fino alla 2^a settimana del 2002 per poi aumentare abbastanza rapidamente nelle settimane successive del 2002 e raggiungere un picco nella 6^a settimana (6,7 casi/1000) (Figura 7).

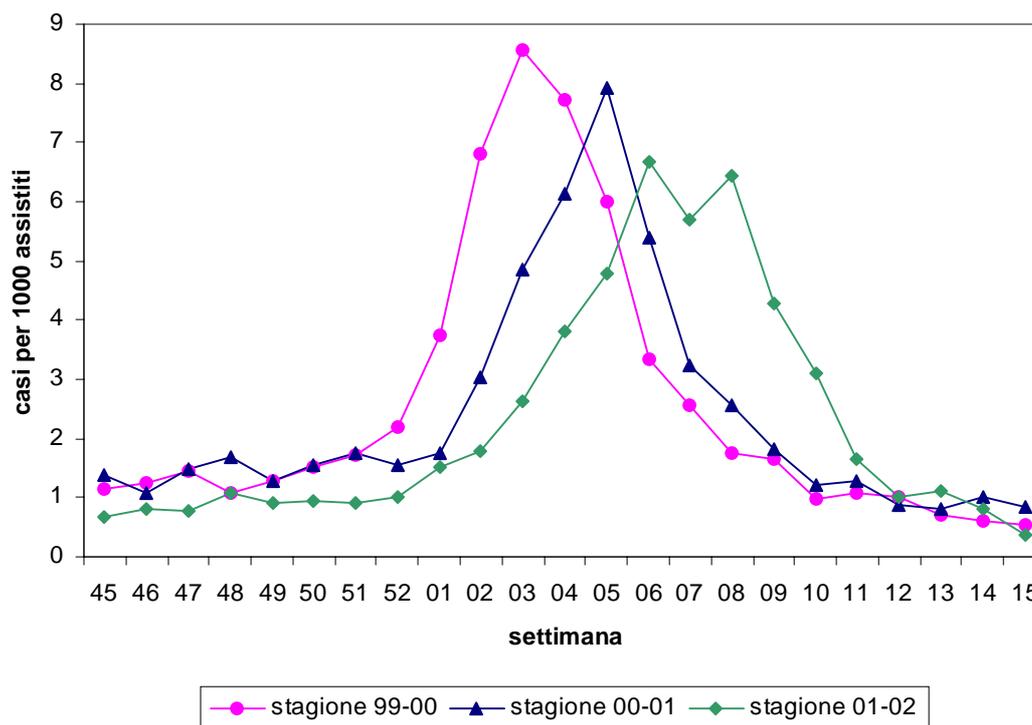


Figura 7. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

Dalla 7^a settimana in poi si è osservata una diminuzione progressiva dell'incidenza fino alla 15^a settimana, quando l'attività dei virus influenzali è tornata ai livelli di base.

Le fasce di età più colpite sono state quelle 0-14 e 15-64 anni con un picco rispettivamente di 10,9 casi /1000 e 7 casi /1000 nella 6^a settimana del 2002 (Tabella 7).

**Tabella 7. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali
nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002**

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	16	22	33164	0,66	1	0,28	20	0,83	1	0,18
2001-46	16	27	33164	0,81	3	0,84	23	0,95	1	0,18
2001-47	17	28	35630	0,79	3	0,80	22	0,85	3	0,51
2001-48	17	38	35630	1,07	4	1,06	30	1,15	4	0,68
2001-49	17	32	35630	0,90	4	1,06	24	0,92	4	0,68
2001-50	17	34	35630	0,95	7	1,86	26	1,00	1	0,17
2001-51	17	33	35630	0,93	3	0,80	25	0,96	5	0,85
2001-52	17	36	35630	1,01	5	1,33	25	0,96	6	1,02
2002-01	17	54	35630	1,52	4	1,06	43	1,65	7	1,19
2002-02	16	59	33226	1,78	7	2,12	48	1,97	4	0,72
2002-03	16	87	33226	2,62	6	1,82	73	3,00	8	1,44
2002-04	16	127	33226	3,82	20	6,06	99	4,06	8	1,44
2002-05	17	171	35630	4,80	28	7,44	131	5,04	12	2,04
2002-06	16	231	34602	6,68	39	10,93	177	6,98	15	2,65
2002-07	16	197	34602	5,69	34	9,53	142	5,60	21	3,71
2002-08	17	229	35630	6,43	37	9,84	167	6,43	25	4,25
2002-09	17	153	35630	4,29	27	7,18	112	4,31	14	2,38
2002-10	17	110	35630	3,09	33	8,77	68	2,62	9	1,53
2002-11	17	59	35630	1,66	10	2,66	48	1,85	1	0,17
2002-12	16	34	33174	1,02	9	2,70	23	0,95	2	0,36
2002-13	16	37	33174	1,12	7	2,10	29	1,19	1	0,18
2002-14	14	24	29405	0,82	2	0,75	19	0,87	3	0,60
2002-15	14	11	29405	0,37	2	0,75	8	0,37	1	0,20

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia oltre 25.000 individui, di cui 7.098 nella fascia di età 0-14 anni, 18.719 nella fascia 15-64 e 2.058 nella fascia oltre i 64 anni.

PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO

Nella Provincia autonoma di Trento hanno partecipato al progetto 13 medici di medicina generale e 2 pediatri di libera scelta appartenenti ad una ASL. La percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata del 92%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 21.581 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (2.273 assistiti), 15-64 anni (15.399 assistiti), oltre 64 anni (3.909 assistiti).

L'incidenza della sindrome influenzale si è mantenuta a livelli inferiori al 2/1000 fino alla 1^a settimana del 2002; nelle settimane successive l'incidenza è rapidamente aumentata ed ha raggiunto il valore massimo di 9,1 casi /1000 nella 7^a settimana. A partire dalla 9^a settimana ha cominciato a diminuire per tornare ai livelli di base nella 15^a settimana quando l'attività dei virus influenzali è tornata ai livelli di base (Figura 8).

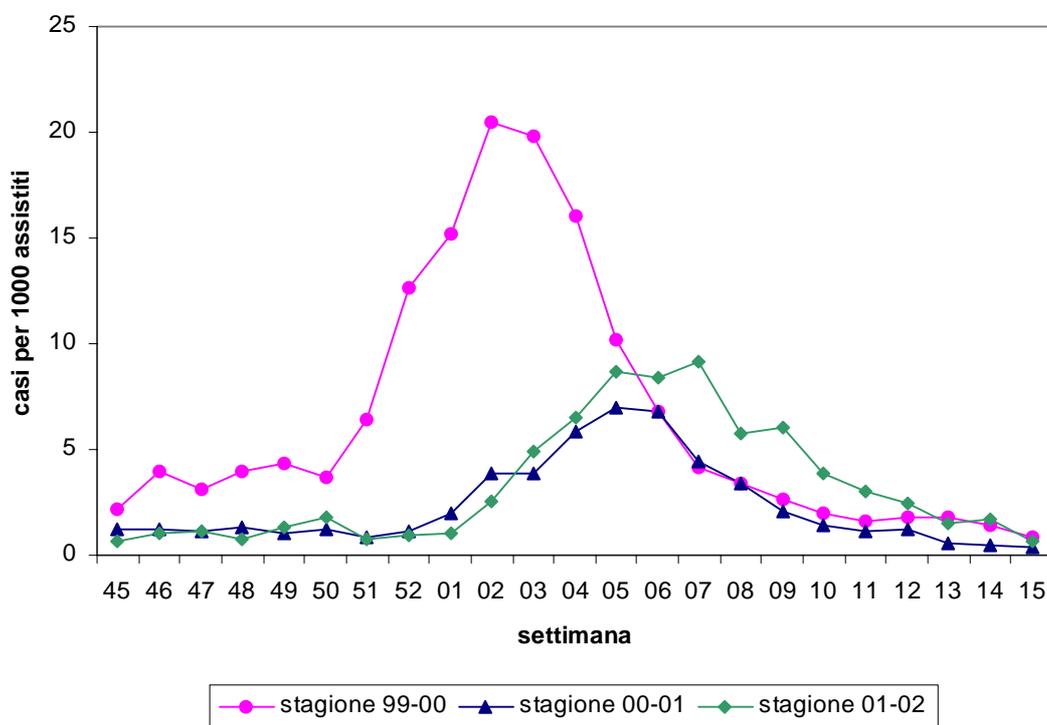


Figura 8. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

Le fasce di età più colpite sono state quelle da 0-14 con un'incidenza massima pari a 32,1 casi/1000 assistiti e quella oltre 64 anni con un'incidenza di 6,7 casi/1000 assistiti nella 7^a settimana del 2002 (Tabella 8).

Tabella 8. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	15	15	21581	0,70	5	2,20	10	0,65	0	0,00
2001-46	15	22	21581	1,02	14	6,16	7	0,45	1	0,26
2001-47	15	24	21581	1,11	11	4,84	11	0,71	2	0,51
2001-48	12	14	18254	0,77	0	0,00	10	0,70	4	1,10
2001-49	15	29	21581	1,34	15	6,60	13	0,84	1	0,26
2001-50	15	39	21581	1,81	18	7,92	18	1,17	3	0,77
2001-51	15	17	21581	0,79	0	0,00	12	0,78	5	1,28
2001-52	14	19	20076	0,95	0	0,00	15	1,05	4	1,12
2002-01	14	21	20076	1,05	3	1,34	14	0,98	4	1,12
2002-02	15	54	21581	2,50	12	5,28	35	2,27	7	1,79
2002-03	14	99	20083	4,93	57	25,48	30	2,12	12	3,27
2002-04	15	140	21581	6,49	75	33,00	57	3,70	8	2,05
2002-05	15	187	21581	8,67	97	42,67	73	4,74	17	4,35
2002-06	15	182	21581	8,43	83	36,52	89	5,78	10	2,56
2002-07	15	197	21581	9,13	73	32,12	98	6,36	26	6,65
2002-08	15	124	21581	5,75	48	21,12	64	4,16	12	3,07
2002-09	12	101	16703	6,05	45	20,86	48	4,14	8	2,70
2002-10	14	77	20081	3,83	35	16,09	34	2,38	8	2,20
2002-11	12	51	16703	3,05	23	10,66	26	2,25	2	0,67
2002-12	12	41	16703	2,45	26	12,05	15	1,30	0	0,00
2002-13	11	23	15561	1,48	13	6,29	8	0,75	2	0,72
2002-14	10	24	14003	1,71	7	3,43	16	1,69	1	0,40
2002-15	11	10	15561	0,64	0	0,00	6	0,56	4	1,44

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia circa 40.000 individui, di cui 22.031 nella fascia di età 0-14, 17.060 nella fascia 15-64 e 3.583 nella fascia oltre i 64 anni.

SARDEGNA

In Sardegna hanno partecipato al progetto 16 medici di medicina generale e 4 pediatri di libera scelta appartenenti a 6 ASL, la percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata del 93%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 21.689 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (3.656 assistiti), 15-64 anni (14.749 assistiti), oltre 64 anni (3.284 assistiti).

L'incidenza della sindrome influenzale si è mantenuta su valori relativamente bassi fino alla 3^a settimana del 2002 per poi aumentare abbastanza velocemente fino a raggiungere un picco nella 9^a settimana (12,1/1000) (Figura 9).

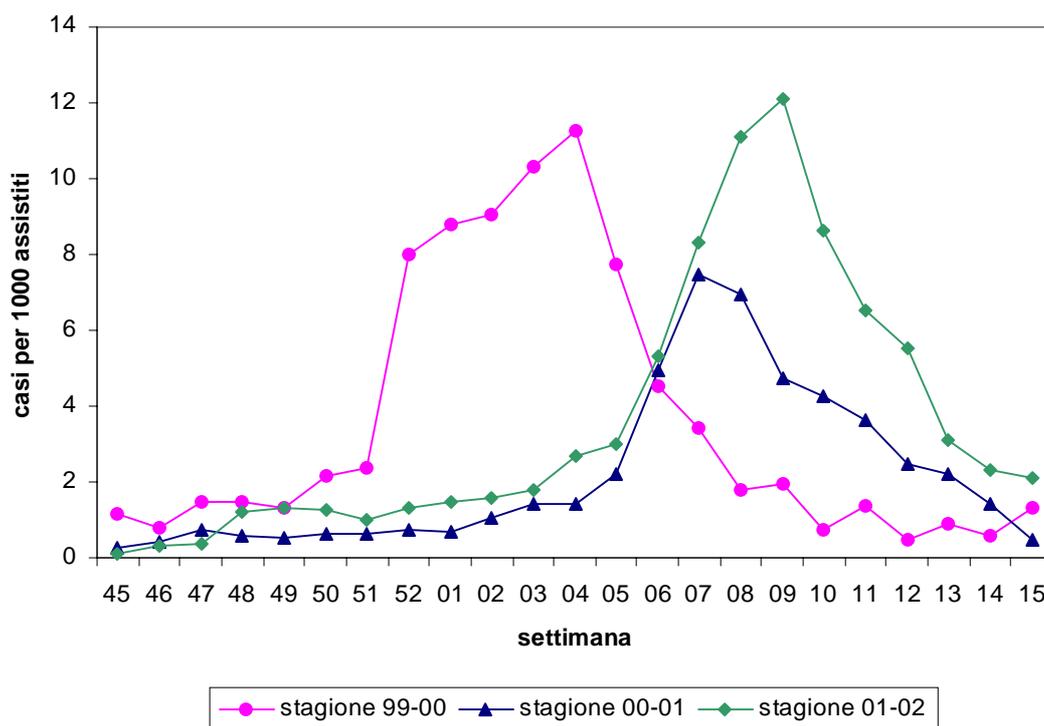


Figura 9. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

Dalla 10^a settimana in poi si è osservata una diminuzione fino alla 15^a settimana.

La fascia di età più colpita è stata quella 0-14 anni con un picco di 45,2 casi/1000 nella 9^a settimana del 2002 (Tabella 9).

Tabella 9. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	13	2	15683	0,13	0	0,00	2	0,17	0	0,00
2001-46	14	5	16566	0,30	0	0,00	5	0,40	0	0,00
2001-47	18	8	20756	0,39	0	0,00	7	0,49	1	0,31
2001-48	19	25	20865	1,20	14	4,94	6	0,41	5	1,52
2001-49	20	28	21689	1,29	16	4,38	11	0,75	1	0,30
2001-50	19	26	20865	1,25	13	4,59	9	0,61	4	1,22
2001-51	17	19	19080	1,00	3	1,39	13	0,94	3	0,97
2001-52	19	28	20865	1,34	3	1,06	19	1,29	6	1,83
2002-01	19	31	20865	1,49	6	2,12	22	1,49	3	0,91
2002-02	20	34	21689	1,57	9	2,46	24	1,63	1	0,30
2002-03	20	39	21689	1,80	8	2,19	24	1,63	7	2,13
2002-04	20	58	21689	2,67	20	5,47	32	2,17	6	1,83
2002-05	20	65	21689	3,00	23	6,29	35	2,37	7	2,13
2002-06	19	112	21126	5,30	34	10,99	73	4,95	5	1,52
2002-07	19	176	21126	8,33	88	28,45	81	5,49	7	2,13
2002-08	19	235	21126	11,12	130	42,03	94	6,37	11	3,35
2002-09	19	256	21126	12,12	140	45,26	97	6,58	19	5,79
2002-10	19	182	21126	8,61	99	32,01	73	4,95	10	3,05
2002-11	19	138	21126	6,53	72	23,28	58	3,93	8	2,44
2002-12	19	117	21126	5,54	45	14,55	65	4,41	7	2,13
2002-13	19	66	21126	3,12	14	4,53	50	3,39	2	0,61
2002-14	19	49	21126	2,32	8	2,59	37	2,51	4	1,22
2002-15	18	42	19721	2,13	15	4,92	23	1,70	4	1,28

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia oltre 160.000 individui, di cui 69.503 nella fascia di età 0-14, 81.278 nella fascia 15-64 e 11.101 nella fascia oltre i 64 anni.

VALLE D'AOSTA

In Valle d'Aosta hanno partecipato al progetto 10 medici di medicina generale appartenenti ad una ASL. La percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata del 60%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 11.464 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (350 assistiti), 15-64 anni (7.758 assistiti), oltre 64 anni (3.356 assistiti).

L'incidenza totale della sindrome influenzale ha oscillato intorno all'1% fino alla 52^a settimana del 2001 per poi aumentare nelle settimane successive raggiungendo un picco nella 6^a settimana del 2002 (11,3/1000) (Figura 10).

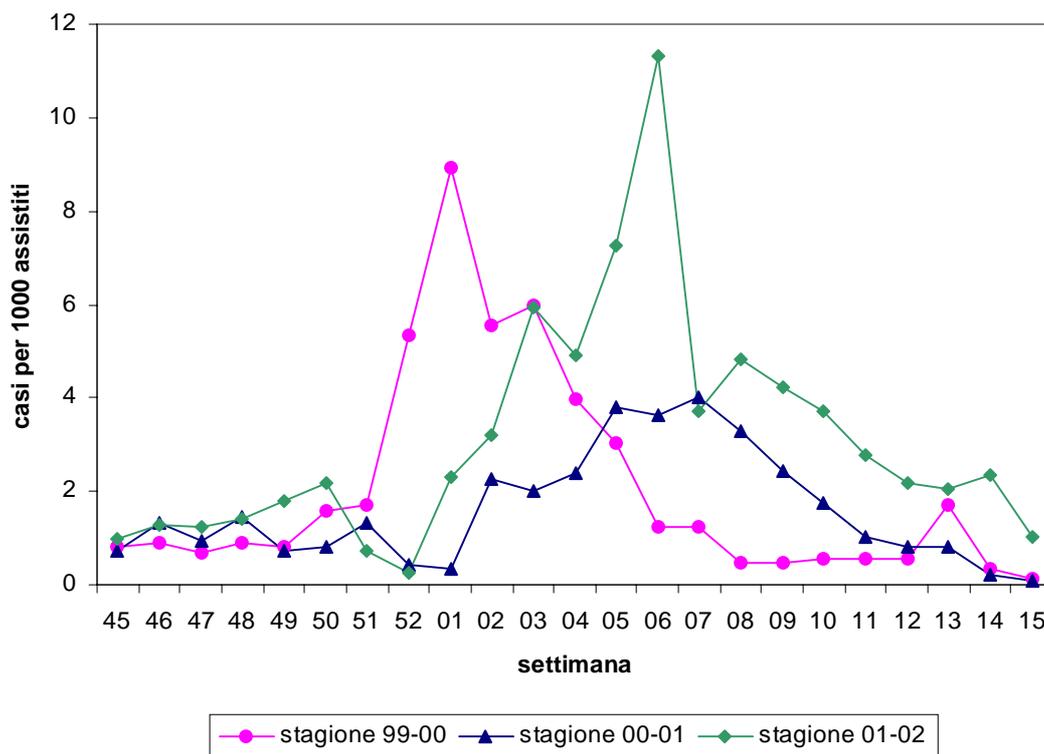


Figura 10. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

Dalla 7^a settimana in poi si è osservato un decremento fino alla 15^a settimana, dopo di che l'attività dei virus influenzali è tornata ai livelli di base.

La fascia di età più colpita è stata quella da 0-14 anni con un picco di 37,9 casi /1000 nella 6^a settimana del 2002 (Tabella 10).

**Tabella 10. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali
nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002**

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	8	9	8975	1,00	0	0,00	7	1,14	2	0,79
2001-46	9	13	10253	1,27	1	3,04	9	1,30	3	1,00
2001-47	8	11	8975	1,23	0	0,00	7	1,14	4	1,58
2001-48	8	13	9127	1,42	2	6,78	11	1,78	0	0,00
2001-49	7	14	7849	1,78	0	0,00	13	2,42	1	0,46
2001-50	8	20	9127	2,19	0	0,00	20	3,24	0	0,00
2001-51	5	4	5452	0,73	0	0,00	4	1,12	0	0,00
2001-52	6	2	7219	0,28	0	0,00	1	0,20	1	0,52
2002-01	8	21	9127	2,30	0	0,00	17	2,75	4	1,50
2002-02	6	22	6902	3,19	0	0,00	18	3,91	4	1,93
2002-03	6	42	7097	5,92	0	0,00	38	7,90	4	1,95
2002-04	5	29	5883	4,93	0	0,00	24	5,90	5	3,15
2002-05	6	51	7039	7,25	2	8,93	45	9,76	4	1,82
2002-06	6	85	7509	11,32	8	37,91	65	13,03	12	5,20
2002-07	5	23	6173	3,73	2	10,75	17	4,25	4	2,01
2002-08	6	34	7039	4,83	1	4,46	29	6,29	4	1,82
2002-09	5	26	6173	4,21	0	0,00	21	5,25	5	2,51
2002-10	6	28	7509	3,73	0	0,00	17	3,41	11	4,77
2002-11	5	18	6467	2,78	2	9,85	12	2,67	4	2,26
2002-12	6	15	6902	2,17	1	4,39	10	2,17	4	1,93
2002-13	4	10	4895	2,04	0	0,00	8	2,50	2	1,32
2002-14	2	7	2987	2,34	0	0,00	6	2,87	1	1,31
2002-15	2	3	2987	1,00	0	0,00	3	1,43	0	0,00

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia oltre 9.000 individui, di cui 1.265 nella fascia di età 0-14, 7.499 nella fascia 15-64 e 972 nella fascia oltre i 64 anni.

VENETO

In Veneto hanno partecipato al progetto 71 medici di medicina generale e 18 pediatri di libera scelta appartenenti a 8 ASL, la percentuale media di partecipazione nel periodo in studio è stata del 97%. La popolazione totale di assistiti sotto sorveglianza era costituita da 110.514 individui suddivisi in tre fasce d'età: 0-14 anni (19.575 assistiti), 15-64 anni (68.099 assistiti), oltre 64 anni (22.840 assistiti).

L'incidenza della sindrome influenzale si è mantenuta su valori relativamente bassi fino alla 1^a settimana del 2001 (<2 casi/1000) per poi aumentare gradualmente nelle settimane successive fino a raggiungere un picco nella 5^a settimana (10,7/1000) (Figura 11).

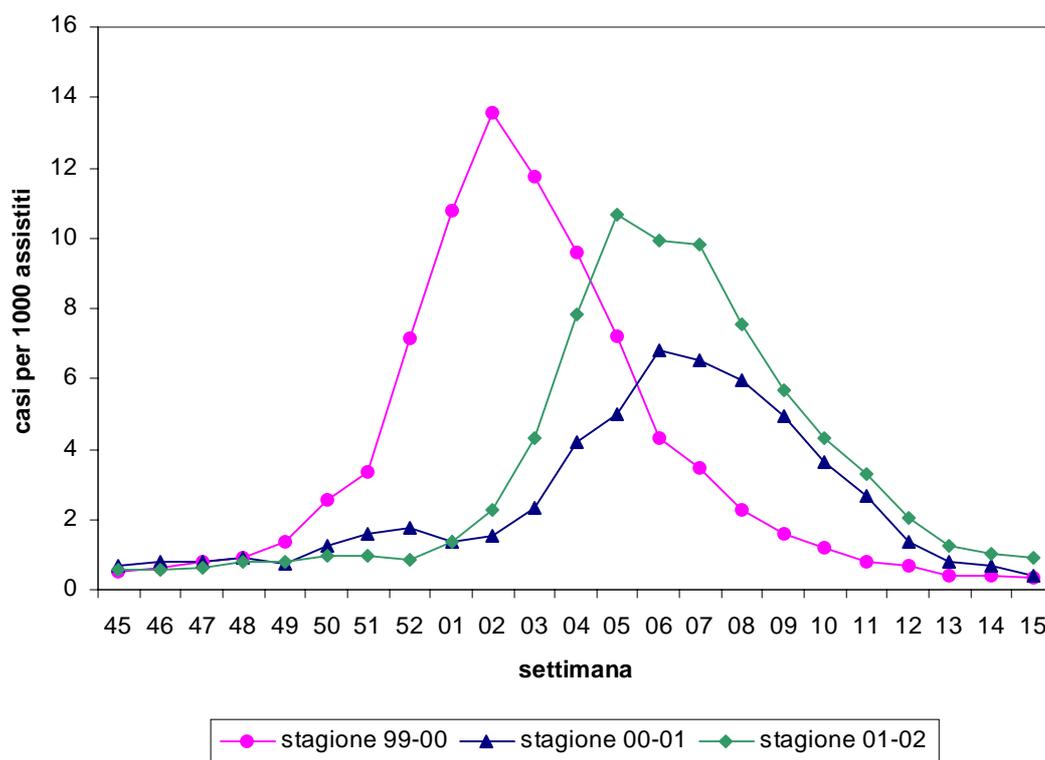


Figura 11. Incidenza totale della sindrome influenzale nelle stagioni 1999-2000, 2000-2001 e 2001-2002

L'incidenza totale si è mantenuta elevata nella 6^a e nella 7^a settimana, poi si è osservato un decremento fino alla 15^a settimana, dopo di che l'attività del virus influenzale è tornata ai livelli di base.

La fascia di età più colpita è stata quella 0-14 anni con un picco d'incidenza nella 5^a settimana pari a 34,4 casi /1000 assistiti, mentre la fascia 15-64 anni ha raggiunto l'incidenza massima di 7,3 casi/1000 assistiti nella 6^a settimana del 2002 (Tabella 11).

**Tabella 11. Incidenza totale e per fascia di età delle sindromi influenzali
nel periodo compreso tra la 45^a settimana del 2001 e la 15^a settimana del 2002**

Settimana	Totale medici	Totale casi	Totale assistiti	Incidenza Totale	0-14		15-64		65 e oltre	
					casi	inc.	casi	inc.	casi	inc.
2001-45	79	55	101195	0,54	25	1,53	30	0,47	0	0,00
2001-46	79	59	101195	0,58	23	1,41	34	0,54	2	0,09
2001-47	79	61	101195	0,60	19	1,16	42	0,66	0	0,00
2001-48	79	78	101195	0,77	29	1,78	47	0,74	2	0,09
2001-49	89	92	112014	0,82	25	1,28	64	0,93	3	0,13
2001-50	89	106	112014	0,95	36	1,84	64	0,93	6	0,26
2001-51	86	102	108132	0,94	36	1,84	60	0,90	6	0,27
2001-52	77	86	98225	0,88	36	2,20	44	0,72	6	0,29
2002-01	88	149	110702	1,35	35	1,79	103	1,51	11	0,48
2002-02	89	252	112014	2,25	74	3,78	167	2,41	11	0,47
2002-03	89	480	112014	4,29	225	11,49	239	3,45	16	0,69
2002-04	89	874	112014	7,80	477	24,35	369	5,33	28	1,21
2002-05	89	1194	112014	10,66	674	34,41	480	6,94	40	1,72
2002-06	86	1077	108436	9,93	554	29,67	493	7,32	30	1,34
2002-07	88	1086	110515	9,83	492	25,13	546	8,02	48	2,10
2002-08	88	824	109009	7,56	360	18,44	416	6,21	48	2,13
2002-09	87	616	109011	5,65	255	13,07	342	5,10	19	0,85
2002-10	89	477	110514	4,32	171	8,74	280	4,11	26	1,14
2002-11	89	363	110514	3,28	121	6,18	224	3,29	18	0,79
2002-12	89	225	110514	2,04	57	2,91	157	2,31	11	0,48
2002-13	87	135	107844	1,25	43	2,22	88	1,33	4	0,18
2002-14	89	114	110514	1,03	31	1,58	78	1,15	5	0,22
2002-15	88	101	109052	0,93	19	0,97	76	1,14	6	0,27

Applicando i tassi di incidenza rilevati nel nostro campione a tutta la popolazione della regione si stima che complessivamente siano stati colpiti dalla malattia oltre 350.000 individui, di cui 126.602 nella fascia di età 0-14, 212.971 nella fascia 15-64 e 13.064 nella fascia oltre i 64 anni.

APPENDICE A
Il Progetto di ricerca finalizzato
sul Fondo Sanitario Nazionale 1998

PROGETTO DI RICERCA FINALIZZATO “FONDO 1%” 1998

Infezioni da virus influenzali umani ed animali: aspetti clinici, epidemiologici, patogenetici e molecolari

Proponente: Dott.ssa Isabella Donatelli, Laboratorio di Virologia, ISS

1. Razionale del progetto

L'influenza rappresenta a tutt'oggi una delle malattie infettive più diffuse su scala mondiale, in grado di provocare nell'uomo manifestazioni morbose di diversa intensità, dalle ricorrenti epidemie alle ben più gravi, anche se più rare, pandemie influenzali (1).

Non va dimenticato, tuttavia, che l'influenza costituisce anche un grave pericolo per la salute animale (2).

I virus influenzali sono, infatti, in grado di colpire un gran numero di specie animali causando, in alcune di esse, gravi patologie, con notevoli ripercussioni di carattere economico negli allevamenti colpiti (3). Alcuni ospiti animali, inoltre, giocano un ruolo molto importante nell'emergenza di pandemie influenzali nella popolazione umana (4, 5). Ciò spiega l'interesse ad approfondire le attuali conoscenze delle correlazioni esistenti tra infezioni negli animali ed eventuale trasmissione all'uomo.

Molti sono i motivi che fanno dell'influenza uno dei principali problemi di sanità pubblica e giustificano la predisposizione di un Piano Nazionale Influenza.

1.1. Grande impatto sulla salute umana

Mortalità. In Italia una stima prudentiale ci mostra come le epidemie influenzali producano una mortalità in eccesso di almeno 3-5.000 morti per periodo epidemico, in gran parte attribuibile a complicanze dirette in popolazioni anziane od ad alto rischio.

Morbosità. Sebbene non si disponga di adeguate stime di morbosità (uno dei prodotti attesi del Progetto), non è imprudente stimare al disotto dell'1 per mille la mortalità di popolazione e quindi stimare in alcuni milioni i casi incidenti in un singolo periodo epidemico: di gran lunga la più numerosa tra le epidemie note nel Mondo Occidentale.

Costi. L'influenza non ha solo un'importanza sociale, ma anche economica: elevati risultano infatti i suoi costi sia diretti (consumo di farmaci, incremento delle visite mediche nelle ospedalizzazioni, ecc.) che indiretti (assenteismo lavorativo e scolastico, interruzione di servizi essenziali, ecc.) (6,7).

1.2. Grande impatto sulla salute animale

Molte sono le specie animali, sia domestiche che selvatiche, suscettibili all'infezione da parte di virus influenzali. In alcuni mammiferi (suini e cavalli) la patologia si manifesta con forme morbose anche assai gravi che causano annualmente ingenti perdite economiche. Nelle specie aviarie (soprattutto anatre selvatiche ed uccelli migratori) l'infezione virale può risultare in forme assolutamente asintomatiche; tuttavia, la diffusione dei sottotipi H5 e H7 del virus di tipo A negli allevamenti avicoli è in grado di indurre elevati tassi di mortalità. Le recenti epizootie influenzali manifestatesi nel 1997 nella Regione Veneto hanno comportato l'abbattimento di oltre 8.000 animali.

La circolazione di numerosi sottotipi virali rimane normalmente confinata a determinate specie animali. Occasionalmente, tuttavia, alcuni virus animali riescono a superare la barriera interspecifica e ad infettare l'uomo, non immune verso di esse, provocando manifestazioni morbose di particolare gravità (pandemie).

1.3. Carenze cognitive e operative

Nonostante i notevoli progressi raggiunti nella conoscenza del virus influenzale, molti sono gli aspetti del suo ciclo infettivo che rimangono ancora da indagare.

In particolare, rimangono ancora non completamente chiariti i meccanismi molecolari responsabili dell'emergenza delle pandemie influenzali e il ruolo di alcune specie animali in questo fenomeno (trasmissione virale interspecie, sopravvivenza di "vecchie" varianti umane in serbatoi animali e loro possibile "riciclaggio" all'uomo, etc.) (8-10).

Sul piano strettamente pratico, occorre attivare un sistema di sorveglianza di tipo epidemiologico che possa fornire informazioni sulla gravità ed estensione della malattia e che permetta di stimare con accuratezza e tempestività le dinamiche delle epidemie nel nostro Paese.

1.4. Prevenzione insufficiente

In mancanza di una valida terapia specifica, il controllo di questa malattia, nelle sue forme sia epidemiche che pandemiche, si risolve essenzialmente sul piano preventivo.

Numerosi sono, tuttavia, i problemi che rendono non del tutto soddisfacente la prevenzione vaccinale della malattia:

a) *Variabilità virale*: i continui cambiamenti che si verificano nel corredo antigenico del virus portano all'emergenza di varianti virali; ne consegue la necessità di procedere ad un continuo aggiornamento della composizione vaccinale.

b) *Caratteristiche del vaccino*: il vaccino oggi commercializzato in tutto il mondo è prodotto su substrati cellulari (uova embrionate di pollo) capaci di selezionare, attraverso meccanismi di selezione ospite-specifica, ulteriori varianti virali che possono differire, talvolta anche significativamente, dagli originali stipiti vaccinali.

c) *Scarsa copertura vaccinale*: studi eseguiti in Italia in aree selezionate e i dati annuali di vendita dei prodotti commerciali indicano che in ogni stagione, non più del 40% della popolazione target oltre i 64 anni di età si vaccina contro l'influenza.

1.5. Possibilità di nuova pandemia

Numerose pandemie influenzali hanno colpito l'uomo, ad intervalli irregolari ed imprevedibili, nei secoli passati. Basti ricordare la famosa "Spagnola" del 1918 che provocò più di 20 milioni di morti in tutto il mondo.

Costi sociali ed economici dell'influenza, già così rilevanti nei periodi interpandemici, assumono proporzioni allarmanti nel caso di manifestazioni pandemiche.

L'episodio di contagio umano da un'epidemia di influenza del pollo (H5N1), verificatosi recentemente ad Hong Kong, rappresenta un pericoloso segnale che sottolinea l'importanza di intensificare gli sforzi della ricerca e della sorveglianza dell'influenza (11).

2. Descrizione del progetto: obiettivi ed articolazione

Da quanto esposto nel precedente punto 1, risulta evidente che un'efficace strategia di prevenzione di una malattia così complessa come l'influenza, non può essere efficacemente realizzata se non attraverso l'attivazione di programmi di ricerca coordinati, in grado di aggregare le diverse forze attualmente impegnate nel nostro Paese nello studio dei molteplici aspetti di questa patologia.

Il presente Progetto identifica una linea operativa di ricerca applicata ai temi proposti, nella coscienza che, se pure non si riesca a soddisfare tutti i bisogni cognitivi e operativi, nei due anni del Progetto, si riesca a concentrare gli sforzi di numerosi gruppi di ricercatori, in un contesto di coordinamento internazionale, per affrontare il problema con il massimo sforzo possibile.

Poiché l'attuazione di un efficace piano di sorveglianza e di prevenzione si basa sulla conoscenza dei meccanismi di trasmissione, virulenza e patogenesi del virus, il Progetto prevede anche lo studio di alcuni aspetti della biologia molecolare dei virus influenzali circolanti in Italia.

Il presente Progetto aggrega tre Unità Operative interne all'Istituto Superiore di Sanità e tre Unità Operative esterne, selezionate in base al loro ruolo leader nei rispettivi settori di attività e propone

l'attivazione a livello nazionale di una rete di connessione e di competenze qualificate, relativamente ad un problema di grande rilevanza, sia nel settore biomedico che in quello veterinario.

L'*Unità Operativa 1*, che sarà coordinata dalla Dott.ssa I. Donatelli (Laboratorio di Virologia, ISS), si occuperà dello studio dei virus influenzali circolanti nell'uomo e dell'individuazione delle varianti antigeniche emergenti nei periodi epidemici. Il grado di omologia tra ceppi circolanti e ceppi vaccinali sarà valutato attraverso la caratterizzazione antigenica e molecolare degli stipiti isolati dai casi di malattia. Ciò permetterà, unitamente ai dati forniti dagli altri Laboratori che fanno parte della rete internazionale dei Centri di Sorveglianza OMS, di procedere annualmente alla determinazione della composizione del vaccino antinfluenzale.

Per la realizzazione del programma, l'Unità Operativa ISS si avvarrà della collaborazione dei sottoelencati Centri periferici, già impegnati in questo tipo di attività di Laboratorio:

Istituto di Igiene, Università di Genova (Prof. P. Crovari);
Istituto di Igiene, Università di Parma (Prof. E. Bellelli);
Dipartimento di Igiene, Università di Perugia (Prof. A.M. Iorio);
Istituto di Virologia, Università di Milano (Prof. F. Pregliasco);
Istituto di Microbiologia, Università di Firenze (Prof. A. Azzi).

Si prevede un potenziamento della rete dei Centri periferici di collaborazione, attraverso il coinvolgimento di laboratori virologici dislocati in aree geografiche al momento non rappresentate (con particolare riferimento alle Regioni meridionali).

Un ulteriore obiettivo di questa Unità Operativa sarà quello di chiarire alcuni punti ancora oscuri relativi alla conoscenza dei circuiti di trasmissione interspecie dei virus influenzali, con particolare riferimento a quelli coinvolti nella emergenza di pandemie nell'uomo. Poiché, come è noto, alcuni ospiti animali giocano un ruolo fondamentale in questi fenomeni, per il raggiungimento di questo obiettivo è prevista una stretta cooperazione con il reparto "Infezioni virali degli animali domestici" del Laboratorio di Medicina Veterinaria, ISS (Unità Operativa n. 4).

L'*Unità Operativa n. 2*, che sarà coordinata dalla Dott.ssa S. Salmaso (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS) avrà il compito di attivare un sistema di sorveglianza epidemiologica dell'influenza nell'uomo il quale, sul modello di quello operante in altri Paesi Europei, sia in grado di dare informazioni sugli aspetti clinici della malattia e di permettere una stima della gravità e dell'impatto dell'epidemia sulla popolazione.

Il rilevamento di alcuni indicatori epidemiologici "aspecifici", quali l'assenteismo scolastico e lavorativo, permetterà di disporre di un sistema di rilevazione precoce di epidemia.

Per la realizzazione di questa parte del Programma sarà necessario attivare una rete di medici sentinella afferenti a diversi Centri Pubblici Regionali (Distretti di Igiene Pubblica, ASL, ecc.), in grado di affiancare la rete dei laboratori virologici facenti capo all'Unità Operativa n. 1.

Il gruppo afferente a questa Unità si occuperà anche dell'approfondimento delle conoscenze sulla vaccinazione antinfluenzale in Italia e del miglioramento della prevenzione vaccinale della malattia attraverso, ad esempio, un monitoraggio sistematico degli eventi avversi alla vaccinazione. Poiché la scarsa fiducia nell'efficacia e soprattutto nella sicurezza della vaccinazione costituiscono i determinanti della proporzione di vaccinati, la rilevazione degli effetti collaterali sarà essenziale ad un miglioramento della copertura vaccinale, attualmente non soddisfacente.

Il contributo dell'*Unità Operativa n. 3*, che sarà coordinata dalla Dott.ssa. D. De Stefano (Dipartimento della Prevenzione, Ministero della Sanità), riguarderà prevalentemente la predisposizione di campagne vaccinali antinfluenzali. A tal fine l'Unità Operativa si avvarrà anche dei risultati forniti dalle Unità Operative n. 1 e n. 2 e relativi alla sorveglianza virologica ed epidemiologica dell'influenza. L'attività di questa Unità Operativa sarà anche rivolta alla predisposizione e validazione di un Piano Strategico Pandemico. Infatti, in vista di una futura, possibile pandemia (non prevedibile, ma non improbabile nei prossimi anni, visto che sono passati circa trenta anni dall'ultima pandemia influenzale) l'OMS ha ripetutamente invitato tutti i Paesi coinvolti nell'attuale rete internazionale di sorveglianza a predisporre un piano operativo d'intervento in caso di pandemia. Alcuni Paesi, come l'Inghilterra, la Francia, il Canada e gli Stati Uniti, hanno già dato seguito a tali raccomandazioni con la messa a punto di programmi d'emergenza.

Prodotto a breve per il Servizio Sanitario Nazionale sarà quindi il Piano di controllo della Pandemia Influenzale, un Piano operativo che contenga i dettagli utili per il pronto riconoscimento di una nuova pandemia, per la predisposizione rapida di un vaccino, per la campagna di prevenzione, per il management del problema clinico.

Le *Unità Operative 4, 5 e 6* copriranno il settore della “ecologia dei virus influenzali” e si occuperanno quindi di ricerche riguardanti la circolazione di virus influenzali in ospiti naturali non umani. L’attenzione di questi gruppi di ricerca sarà rivolta alla prevenzione della malattia in alcune specie animali, con riferimento soprattutto a quelle di particolare importanza zootecnica, ma anche allo studio delle interrelazioni esistenti tra infezioni influenzali umane ed animali.

L’*Unità Operativa n. 5* (Dott.ssa E. Foni, Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Parma) si occuperà dello studio dei virus circolanti nella popolazione suina della Pianura Padana, area ad alta densità di allevamenti suinicoli. A tale scopo questa Unità si avvarrà del contributo di una rete di collegamento tra le Sezioni Diagnostiche delle Regioni Lombardia ed Emilia Romagna.

L’interesse verso questa specie animale è motivato sia dalla particolare gravità con cui la malattia si manifesta in questi animali, sia dall’importanza fondamentale che il suino sembra avere nella trasmissione all’uomo di virus influenzali aviari e nella conseguente emergenza di pandemie influenzali.

Le problematiche relative alla circolazione dei virus influenzali nella popolazione avicola domestica, ovvero nell’avifauna selvatica saranno affrontate dall’*Unità Operativa n. 6*, coordinata dal Prof. A. Fioretti (Centro di Referenza Nazionale per l’Influenza Aviaria, Università di Napoli).

I recenti focolai di Influenza aviaria causati da virus H5 verificatisi nel corso dell’inverno 1997/98 nella Regione Veneto, hanno evidenziato la possibilità di un trasferimento di virus da volatili migratori (serbatoio naturale di numerosissimi sottotipi influenzali A) ad alcune specie domestiche. Il passaggio di virus appartenenti allo stesso sottotipo H5 dal pollo all’uomo, avvenuto a Hong Kong nello stesso periodo, sottolinea l’importanza di intensificare gli sforzi tendenti ad impedire il rischio di trasmissione dalle specie aviarie all’uomo.

L’attività delle *Unità Operative n. 5 e n. 6* sarà coordinata a livello centrale dall’*Unità Operativa n. 4* (Dott.ssa M. Tollis, Laboratorio di Medicina Veterinaria, ISS), che si occuperà anche del trasferimento ai diversi Centri Regionali dei dati e delle informazioni ricevute dalla standardizzazione delle metodiche utilizzabili per le indagini virologiche ed epidemiologiche.

Il razionale che motiva l’attività dei singoli gruppi, nonché i relativi obiettivi e le procedure sperimentali che s’intendono seguire, sono riportate nelle specifiche parti del Progetto descrittive l’attività delle varie Unità Operative. In allegato è riportato un quadro riassuntivo del presente Progetto.

3. Trasferimento a livello del SSN

L’influenza rappresenta un’importante emergenza per tutta la rete del territorio Sanitario Regionale: i costi associati alla patologia incidono severamente sul bilancio delle Aziende Sanitarie. È necessario reperire fondi speciali per sostenere questa attività di ricerca i cui obiettivi risultano essere prioritari e di grande interesse per le sue molteplici ricadute in Sanità pubblica. Ogni passo in avanti sulla prevenzione e sulle conoscenze scientifiche sull’influenza è foriero di miglioramenti gestionali e di funzioni sull’Azienda.

I risultati del Progetto potrebbero avere dunque un impatto socio-sanitario di grande rilevanza.

Bibliografia citata

1. Murphy BR, Webster RG. Orthomyxoviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, *et al.* (Ed.). *Fields virology*. Third Edition. Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers; 1996. p. 1397-1445.
2. Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, Chambers TM, Kawaoka Y. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microb Rev* 1992; 56:152-79.
3. Hagan WA, Bruner DW, Timoney JF. *Hagan and Bruner’s microbiology and infectious diseases of domestic animals: with reference to etiology, epizootiology, pathogenesis, immunity, diagnosis, and antimicrobial susceptibility*. 8th ed. Ithaca: Comstock Pub. Associates; 1988.

4. Gorman OT, Bean WJ, Kawaoka Y, Webster RG. Evolution of the nucleoprotein gene of influenza A virus. *J Virol* 1990;64:1487-97.
5. Scholtissek C, Schultz U, Ludwig S, Fitch WM. The role of swine in the origin of pandemic influenza. In: Hannoun C, Kendal AP, Klenk HD, Ruben FL (Ed.). *Options for the control of influenza II*. Elsevier Science Publishers; 1993. p. 193-201.
6. Mostov SR, Cate TR, Ruben FL. Prevention of influenza and pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:487-8.
7. Schoenbaum SC. Economic impact of influenza: the individual's perspective. *Am J Med* 1987;82 (6A):4-14.
8. Webster RG, Sharp GB, Claas EC. Interspecies transmission of influenza viruses. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S25-30.
9. Castrucci MR, Campitelli L, Ruggieri A, Barigazzi G, Daniels R, Oxford JS, Donatelli I. Antigenic and sequence analysis of H3 influenza virus haemagglutinin from pigs in Italy. *J Gen Virol* 1994;75:371-9.
10. Campitelli L, Donatelli I, Foni E, Castrucci MR, Krauss S, Webster RG. Continued evolution of H1N1 and H3N2 influenza viruses in pigs in Italy. *Virology* 1997;232:310-8.
11. Claas ECJ, Osterhaus ADME, van Beek R, De Jong J, Rimmelzwaan GF, Senne DA, Krauss S, Shortridge KF, Webster RG. Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet* 1998;351:472-7.

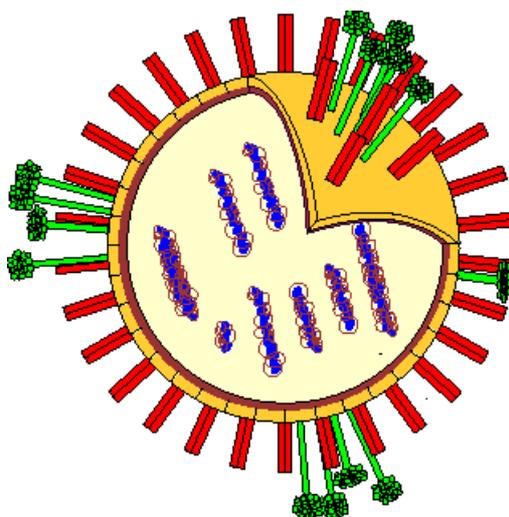
APPENDICE B
Protocollo operativo
del Sistema di Sorveglianza FLU-ISS

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

*in collaborazione con Assessorati Regionali alla Sanità
Medici di Medicina Generale e Pediatri di libera scelta*

FLU-ISS

**Sistema di sorveglianza sentinella dell'influenza basata su medici di
medicina generale e pediatri di libera scelta**



PROTOCOLLO OPERATIVO

Sorveglianza epidemiologica e virologica
Stagione influenzale 2001-2002

NOVITÀ DELLA SORVEGLIANZA DELL'INFLUENZA STAGIONE 2001-2002

Le novità apportate rispetto agli anni precedenti sono le seguenti:

- ✓ Il periodo di rilevazione dei dati sarà compreso tra la 42^a settimana del 2001 (lunedì 15 ottobre) e la 17^a settimana del 2002 (domenica 28 aprile).
- ✓ Nella definizione clinica di caso sono state fornite delle informazioni aggiuntive per la diagnosi di sindrome influenzale in età pediatrica.
- ✓ Per migliorare la qualità delle informazioni rilevate verranno inseriti nel database dei controlli automatici che riguarderanno sia il dato relativo al numero di pazienti vaccinati, sia quello relativo al numero di soggetti ricoverati tra i casi diagnosticati in pazienti con età superiore ai 64 anni.
- ✓ Nella stagione 2001-2002 non è più prevista la rilevazione da parte dei medici sentinella della copertura vaccinale nei loro assistiti di età superiore ai 64 anni.
- ✓ Nella stagione 2001-2002 i registri cartacei dovranno essere conservati da ogni medico sentinella fino all'inizio della nuova sorveglianza (2002-2003), non dovranno quindi essere più inviati al referente locale o al Centro di Coordinamento Nazionale.

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

Razionale

L'influenza è una malattia respiratoria contagiosa, altamente diffusiva, ad andamento epidemico e talvolta pandemico, causata dai virus influenzali A, B e C.

La tendenza ad una elevata variabilità del patrimonio genetico dei virus influenzali e la loro capacità di utilizzare come ospiti diverse specie animali, incluso l'uomo, rende prevedibili le epidemie annuali e le pandemie che si verificano periodicamente.

Dal punto di vista clinico l'influenza è difficilmente distinguibile da altre infezioni respiratorie acute; per fare una diagnosi eziologica è infatti necessaria l'identificazione del virus. Tuttavia, a differenza delle altre affezioni respiratorie virali, causa complicazioni molto più severe (ad es. polmonite), soprattutto nei bambini, negli anziani e nei soggetti a rischio.

L'organizzazione di un sistema di sorveglianza dell'influenza è essenziale per rilevare e valutare tempestivamente l'inizio della circolazione stagionale dei virus e per identificarne le nuove varianti o sottotipi. La caratterizzazione di questi virus permette di modificare ogni anno la composizione del vaccino adattandolo alle variazioni antigeniche del virus.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha avviato fin dagli anni '50 un programma mondiale di sorveglianza al quale partecipa anche l'Italia attraverso il Centro Nazionale di Riferimento presso il Laboratorio di Virologia dell'Istituto Superiore di Sanità. In molti paesi partecipanti al programma, all'iniziale attività virologica, volta allo studio delle caratteristiche antigeniche dei ceppi circolanti, si è affiancata una sorveglianza epidemiologica basata su dati clinici.

Numerosi Paesi hanno organizzato una rete di sorveglianza europea che connette le varie reti sentinella dei Medici di Medicina Generale dei Paesi coinvolti.

Fino al 1998 il contributo Italiano si è basato solo su esperienze parziali. Nella stagione influenzale 1999-2000, è stato avviato, per la prima volta, un sistema di sorveglianza sentinella virologica e epidemiologica a copertura nazionale basato su medici di medicina generale e su pediatri di libera scelta, coordinato dall'ISS e dal Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza (CIRI).

A partire dalla stagione 2000-2001, in seguito all'accordo sancito dalla Conferenza Stato-Regioni il 28 settembre 2000 (Atto n. 1031), la sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza è passata da una fase sperimentale ad una fase istituzionale. La capacità di un Paese di far fronte ad una emergenza pandemica è infatti fortemente influenzata dall'esistenza di una rete di sorveglianza operativa anche nei periodi interpandemici.

Obiettivi

Nella stagione 2001-2002 il sistema di sorveglianza dell'influenza prevede di raggiungere i seguenti obiettivi:

- **obiettivi primari**

- descrivere in termini di spazio, tempo e persona i casi di sindrome influenzale osservati in un campione di medici sentinella del Servizio Sanitario Nazionale;
- stimare i tassi di incidenza per settimana nella stagione influenzale;
- stimare la settimana di inizio, la durata e l'intensità dell'ondata epidemica stagionale;
- stimare la frequenza di soggetti vaccinati tra i casi di sindrome influenzale di età superiore ai 64 anni;
- associare la sorveglianza clinica con quella virologica, per verificare la circolazione dei virus influenzali su un campione di tamponi faringei prelevati ai pazienti segnalati come affetti da sindrome influenzale.

- **obiettivi secondari**

- stimare per la popolazione ultrasessantaquattrenne l'incidenza di sindrome influenzale tra i vaccinati e i non vaccinati per valutare il numero di casi prevenuti dalla campagna stagionale;
- valutare la presenza di gradienti geografici di diffusione, da utilizzare in modelli per la previsione di un'eventuale pandemia;
- costituire una base di dati per valutare in modo comparativo l'incidenza dell'influenza negli anni futuri;
- ottenere un indicatore tempestivo della frequenza di ricorso alla ospedalizzazione in relazione ad un episodio influenzale o alle sue complicanze.

Metodi

Copertura geografica e stima del campione di medici

Poiché l'influenza è una malattia con incidenza elevata, per la stima del suo andamento spazio temporale, è sufficiente garantire la sorveglianza dell' 1-2% della popolazione totale di ogni regione. Il sistema di sorveglianza può fornire stime di frequenza sufficientemente precise anche con un numero ridotto di regioni, purché distribuite tra nord, centro e sud Italia.

In ogni regione un referente regionale dell'Assessorato alla Sanità o dell'Osservatorio Epidemiologico (**Allegato 1**), identifica le ASL partecipanti al sistema, distribuite secondo una rappresentatività geografica all'interno della regione stessa.

In ogni ASL vengono identificati i medici di medicina generale o i pediatri di libera scelta, disponibili ad operare come "sentinelle", ossia a rilevare e trasmettere settimanalmente il numero di casi osservati secondo il presente protocollo. L'attività dei medici sentinella è coordinata da un referente di ASL o regionale, secondo gli accordi locali.

Il numero di medici partecipanti non è predefinito, ma è auspicabile che in ogni regione la rete sia costituita da un gruppo di medici i cui assistiti rappresentino complessivamente almeno l'1,5% della popolazione regionale. Un numero maggiore di medici, non migliora significativamente la stima, ma potrebbe costituire una garanzia di numerosità sufficiente, nel caso in cui alcuni medici decidano di abbandonare la rilevazione.

La partecipazione è volontaria, ma è importante che i medici che decidano di aderire, garantiscano la continuità della rilevazione dei dati per tutto il periodo della stagione in sorveglianza.

Attività dei medici sentinella

Registrazione dei medici sentinella

Al momento dell'adesione alla sorveglianza ogni medico dovrà fornire al referente regionale o di ASL i seguenti dati (**Allegato 2**):

- il proprio nome, cognome, anno di nascita;
- il recapito al quale desidera ricevere la documentazione (protocollo, lettere informative, ecc.);
- il recapito telefonico per comunicazioni sui dati di sorveglianza (dalla ASL o dal Centro di coordinamento nazionale) e gli orari preferibili;
- la possibilità di accesso alla rete Internet ed eventuale indirizzo di posta elettronica;
- il numero totale di pazienti assistiti per il 2001 (in caso di variazioni nel corso dell'anno, fornire l'ultimo dato più aggiornato) distinti per fasce di età:
 1. numero di assistiti di età inferiore a 15 anni;
 2. numero di assistiti di età compresa tra 15 e 64 anni;
 3. numero di assistiti di età maggiore di 64 anni;

- la disponibilità ad effettuare tamponi faringei e in caso affermativo la possibilità di conservarli in un frigorifero.

Qualora i medici avessero difficoltà ad ottenere le informazioni relative al numero degli assistiti suddivisi per fascia d'età, sarà cura della ASL competente fornire tali dati al Centro di Coordinamento nazionale (ISS).

Rilevazione dei casi di sindrome influenzale

Ai medici che partecipano alla sorveglianza si richiede di identificare e annotare giornalmente, sul proprio registro dati fornito dall'ISS, ogni nuovo paziente riscontrato affetto da sindrome influenzale nel periodo di sorveglianza (15 ottobre 2001-28 aprile 2002). Le informazioni individuali raccolte dovranno essere aggregate e i totali trasmessi ogni settimana all'ISS via WEB o, qualora il medico non sia informatizzato, al Centro di Coordinamento locale che provvederà a trasmetterle all'ISS.

Per facilitare il calcolo dei totali nel registro cartaceo sono state aggiunte le colonne su cui apporre una crocetta per classe di età di appartenenza.

Si richiede ai medici sentinella di segnalare settimanalmente anche il numero di pazienti che sono stati ricoverati per sindrome influenzale o complicanze ad essa correlate.

I dati individuali dei pazienti devono essere trascritti nell'apposita sezione dell'**Allegato 4** poiché la fase di ricovero può non essere contemporanea alla diagnosi di influenza. I medici sentinella devono segnalare sia i pazienti da loro ricoverati nella settimana in corso, sia i pazienti del cui ricovero sono venuti a conoscenza in quella stessa settimana.

Le schede di segnalazione dei casi e dei ricoveri (registro cartaceo) saranno consegnate a ogni medico sentinella e dovranno essere restituite alla fine della rilevazione stagionale secondo modalità che verranno comunicate in seguito.

Sono allegati al presente protocollo sia l'elenco delle settimane (da lunedì a domenica) a cui fare riferimento nella segnalazione dei casi individuali di sindrome influenzale (**Allegato 5**), sia la definizione di caso (**Allegato 3**).

Ogni settimana il numero aggregato dei casi osservati da ogni medico (divisi per gruppi di età) sarà trasmesso al Centro di coordinamento locale o nazionale (a seconda della organizzazione della specifica regione), insieme all'informazione sul numero di pazienti tra i propri assistiti di età superiore ai 64 anni di cui sia noto il ricovero per influenza (o complicanze ad essa correlate).

Per consentire una stima corretta dell'incidenza dell'influenza è necessario che il medico comunichi anche l'eventuale assenza di casi per quella specifica settimana (zero reporting).

Per garantire la massima omogeneità di rilevazione, viene fornita una definizione clinica di caso che include le manifestazioni acute con sintomi generali e respiratori.

Definizione clinica di “Sindrome influenzale” (Allegato 3)

Affezione respiratoria acuta ad esordio brusco ed improvviso con febbre > 38°C accompagnata da almeno un sintomo tra i seguenti:

- cefalea
- malessere generalizzato
- sensazione di febbre (sudorazione, brividi)
- astenia

e da almeno uno dei seguenti sintomi respiratori:

- tosse
- faringodinia
- congestione nasale.

Per la diagnosi clinica di influenza nel **bambino** è importante considerare quanto indicato per gli adulti tenendo conto che:

- 1) i bambini più piccoli non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica che invece si può manifestare con:
 - irritabilità
 - pianto
 - inappetenza
- 2) nel lattante l'influenza è spesso accompagnata da vomito e diarrea e solo eccezionalmente da febbre;
- 3) occhi arrossati e congiuntivite sono caratteristici dell'influenza nei bambini in età prescolare, in caso di febbre elevata;
- 4) nel bambino di 1-5 anni la sindrome influenzale si associa frequentemente a laringotracheite e bronchite e a febbre elevata.

Attività del Referente Regionale e/o di ASL

Il referente regionale e/o di ASL, identificato con la compilazione della scheda in **Allegato 1**, avrà il compito di:

- promuovere l'iniziativa e invitare i medici a partecipare;
- controllare la continuità della partecipazione settimanale dei medici, sollecitando chi ritarda o interrompe l'invio dei dati;
- provvedere all'inserimento nel database, tramite Internet, dei dati per quei medici sprovvisti di connessione.

Attività di coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità

L'Istituto Superiore di Sanità avrà il compito di:

- redigere il protocollo operativo in collaborazione con le regioni e il Ministero della Sanità
- costruire la base di dati e le procedure per l'invio e la consultazione dei dati aggregati;
- raccogliere e analizzare settimanalmente i dati di sorveglianza nazionali e inviarli al Ministero della Sanità;
- aggiornare settimanalmente il sito Internet FLU-ISS;
- contribuire allo scambio di dati con analoghe reti di sorveglianza dell'influenza europee;
- redigere, nel periodo di massima frequenza, comunicati settimanali di diffusione dei dati;
- curare il ritorno delle informazioni ai medici partecipanti.

Flusso dei dati

Per rendere possibile la pubblicazione dei risultati sul sito WEB ogni mercoledì, è necessario che i medici, provvisti di collegamento ad Internet, inviino i dati aggregati entro il **martedì** di ogni settimana per via telematica mediante la compilazione di una scheda "on-line" sul sito WEB dell'Istituto Superiore di Sanità (www.flu.iss.it). Le istruzioni relative alle modalità di inserimento dei dati sono disponibili sul sito web nell'area operatori (www.flu.iss.it/operatori.htm).

Qualora il medico fosse sprovvisto di connessione a Internet dovrà comunicare ogni **lunedì** il numero di casi individuati al Centro di coordinamento a livello di ASL o di regione che provvederà ogni **martedì** all'immissione dei dati nel database dell'ISS.

L'accesso al database dell'ISS sarà regolato dal riconoscimento del medico mediante codice utente identificativo e password. Dopo il riconoscimento del medico seguirà una successiva schermata per

l'immissione della settimana di riferimento e dei relativi dati. Sarà inoltre possibile consultare i dati inviati fino a quel momento ed eventualmente modificarli in caso di errore.

I referenti regionali avranno accesso ai dati inseriti dai medici sentinella dell'intera regione, i referenti ASL avranno invece accesso ai dati inseriti dai medici appartenenti al loro territorio.

Periodo di raccolta dei dati

I dati dovranno essere raccolti a partire dalla 42° settimana dell'anno 2001 (lunedì 15 ottobre) fino alla 17° settimana del 2002 (domenica 28 aprile).

Analisi dei dati a livello centrale

L'analisi dei dati verrà effettuata con le seguenti modalità:

- **settimanalmente**
 1. numero di medici che nella settimana hanno inviato dati e popolazione sorvegliata (totale e per fascia di età);
 2. tassi di incidenza complessivi per fascia di età e totali;
 3. tassi di incidenza per regione, per fascia di età e totali;
 4. confronto con i dati analoghi della stagione precedente;

- **alla fine della stagione influenzale**
 1. incidenza delle sindromi influenzali per settimana, per età e per regione;
 2. incidenza cumulativa di ricoveri;
 3. incidenza cumulativa tra i vaccinati di età maggiore ai 64 anni;
 4. descrizione della diffusione geografica dell'influenza nell'arco della stagione.

SORVEGLIANZA VIROLOGICA

Razionale

L'epidemiologia dell'Influenza è fortemente influenzata dalla capacità dei virus influenzali di mutare rapidamente le caratteristiche antigeniche delle due proteine virali di superficie, l'emagglutinina (HA) e la neuraminidasi (NA).

Tali variazioni permettono al virus di superare le barriere anticorpali che si oppongono alla sua circolazione nella popolazione, vanificando l'immunità conseguente a pregressa infezione naturale o a vaccinazione.

I cambiamenti a carico di queste due proteine virali possono essere di diversa intensità; diversi sono anche i meccanismi molecolari che li determinano e la gravità delle manifestazioni morbose che ne derivano:

- **drift antigenico**
 - porta alla comparsa di varianti antigeniche minori, a seguito di mutazioni puntiformi che alterano la sequenza degli aminoacidi di cui sono composte le due proteine;
 - è un fenomeno comune a tutti i tipi (A, B, e C) e sottotipi virali (A/H3N2, A/H1N1);
 - è responsabile delle epidemie stagionali.

- **shift antigenico**
 - è un fenomeno esclusivo di virus di tipo A;
 - consiste nella comparsa nell'uomo di nuovi sottotipi antigenici, non circolanti precedentemente nella specie umana e quindi dotati di elevato potenziale pandemico (rapida diffusione nella popolazione mondiale, indipendentemente dall'età e dalla situazione vaccinale);
 - è la conseguenza di riassortimenti genetici tra virus umani ed animali (aviari), che si verificano principalmente nel corso di infezioni miste, in ospiti intermedi (specie suina). Occasionalmente, tuttavia, si può avere un passaggio diretto di virus aviari all'uomo, come avvenuto nel 1997 ad Hong Kong (trasmissione di virus A/H5N1 dal pollo all'uomo).

Risulta dunque evidente, che per realizzare una efficace azione di controllo della malattia attraverso l'immunoprofilassi vaccinale, occorre procedere ad un continuo aggiornamento della composizione del vaccino, in relazione alla comparsa di nuove varianti virali. Questa revisione è resa possibile grazie all'attività di sorveglianza virologica dell'influenza, che è svolta da una rete di laboratori in tutto il mondo, (in Italia il Centro Nazionale di riferimento è presso il Laboratorio di Virologia dell'ISS), che rimane il punto cardine del Programma Mondiale di Sorveglianza dell'Influenza dell'O.M.S., varato più di 50 anni fa.

Il sistema di sorveglianza sentinella FLU-ISS si inserisce in questo contesto mondiale di attività di sorveglianza accorpando, a livello nazionale, il monitoraggio virologico a quello clinico.

Obiettivi

In periodo interpandemico

- Verificare la circolazione di virus influenzali, mediante esami di Laboratorio su campioni clinici prelevati dai pazienti con sintomatologia influenzale, da parte di medici sentinella segnalatori.
- Descrivere l'andamento stagionale e diffusione geografica della circolazione dei virus influenzali, identificando la settimana di inizio e il periodo di massima circolazione virale.

- Fornire agli Organismi Internazionali (OMS, Agenzia Europea del Farmaco - EMEA) dati utili all'aggiornamento della composizione vaccinale, verificando il grado di omologia antigenica tra ceppi circolanti nella popolazione e ceppi vaccinali.

In situazioni di emergenza pandemica

- Disporre di una rete di medici sentinella, distribuiti su tutto il territorio nazionale, in grado di fronteggiare la diffusione della pandemia, identificando tempestivamente e circoscrivendo i primi focolai di infezione.

A questo proposito si sottolinea che la capacità di risposta di un Paese ad una emergenza pandemica è fortemente influenzata dall'esistenza di una attività sistematica di sorveglianza clinico/virologica condotta annualmente. E' quindi importante mantenere attiva la rete dei medici sentinella in anni di circolazione epidemica o sub-epidemica di Influenza.

Metodi

Periodo di osservazione e raccolta dei campioni clinici

Il monitoraggio della circolazione dei virus influenzali sarà effettuato a partire dalla 46° settimana 2001 e si protrarrà per l'intero periodo di sorveglianza.

Il medico effettuerà il prelievo da pazienti con sintomatologia influenzale. Il prelievo deve essere eseguito durante la fase acuta della malattia (rialzo febbrile).

Per la raccolta, potrà essere utilizzato un Kit diagnostico (Virocult), seguendo semplici istruzioni (**Allegato 6**) e compilando, per ciascun campione prelevato, il "Modulo dati paziente", contenente le informazioni relative alla data del prelievo, le iniziali del paziente, il sesso, l'età e la sua situazione vaccinale (**Allegato 7**).

Invio dei campioni, strutture laboratoristiche coinvolte nelle indagini virologiche e ruolo dell'ISS

Idealmente, in ogni Regione dovrebbe esistere un Centro di riferimento in grado di effettuare le analisi di Laboratorio. Ogni Regione dovrebbe quindi individuare, al suo interno, una struttura laboratoristica in grado di fare la diagnosi virologica. Alcune Regioni potrebbero però avere difficoltà a reperire un Laboratorio in grado o disponibile ad effettuare le indagini virologiche richieste.

E' possibile dunque prevedere diverse possibilità:

- Caso A: in molte Regioni esistono laboratori universitari già inseriti da molti anni nella rete di sorveglianza virologica, coordinata, fin dagli anni '60, dall'ISS e dal Ministero della Sanità (**Allegato 8**). Questi centri hanno dunque una consolidata esperienza nel campo specifico della diagnosi di influenza. In questo caso l'ISS (Laboratorio di Virologia, Dott.ssa I. Donatelli) si occuperà della caratterizzazione antigenica dei virus influenzali isolati dal Laboratorio regionale.
- Caso B: se il Laboratorio individuato dalla Regione come disponibile alla collaborazione non ha sufficiente esperienza nel settore, l'ISS assicurerà il proprio supporto tecnico/scientifico per l'attivazione del Laboratorio individuato, (addestramento di personale presso i propri laboratori, distribuzione di materiali, reagenti e metodologie, ecc.).
- Caso C: se infine la Regione non è ancora in grado di individuare un Laboratorio di riferimento nella propria area, la possibilità di eseguire il monitoraggio virologico dipenderà dal numero delle

Regioni sprovviste di strutture laboratoristiche di riferimento. Le potenzialità di intervento in queste Regioni da parte dell'ISS, saranno valutate, congiuntamente con i laboratori periferici, all'inizio della stagione invernale.

Analisi dei campioni

Le indagini di Laboratorio saranno condotte con modalità e metodologie diverse, secondo il grado di competenza del Laboratorio che riceverà i campioni.

Esse potranno anche avere finalità diverse: si potrà procedere a tentativi di isolamento virale (colture cellulari e/o uova embrionate) oppure all'identificazione di componenti virali (PCR, ecc.). Ciò dipenderà essenzialmente da:

- a) vicinanza del Laboratorio di riferimento
- b) tempi intercorrenti tra il momento della raccolta e quello dell'invio dei campioni al Laboratorio di riferimento
- c) possibilità di mantenere i campioni a basse temperature (-20°C).

Le modalità operative ed i protocolli tecnici da utilizzare saranno concordati direttamente tra il Laboratorio di riferimento regionale e il Laboratorio di Virologia dell'ISS.

Flusso dei dati

I risultati nazionali delle indagini virologiche saranno resi pubblici in forma aggregata e anonima, unitamente a quelli epidemiologici, attraverso l'aggiornamento settimanale del sito WEB del Ministero della Sanità (www.sanita.it/malinf/influnet).

Comunicazione dei dati virologici a livello internazionale

Come negli anni precedenti, i risultati della sorveglianza virologica 2001/2002 saranno comunicati settimanalmente all'OMS di Ginevra, nonché ai Paesi facenti parte del network europeo EUROGROG.

I dati relativi alle caratteristiche antigeniche dei ceppi virali italiani saranno discussi a Ginevra (OMS) e a Londra (EMEA) per l'aggiornamento della composizione del vaccino utilizzabile nella successiva stagione 2002/2003.

Analisi dei dati a livello centrale

Settimanalmente e alla fine della stagione influenzale verrà contato il numero di stipti virali identificati e tipizzati.

ALLEGATO 1

Informazioni sul Referente Regione o la ASL

Regione _____ ASL _____

Cognome _____

Nome _____

Via _____

Città _____ CAP _____

Telefono _____ Fax _____

E-mail _____

Istruzioni per la compilazione

- compilare in stampatello;
- l'indirizzo da specificare è quello a cui deve essere inviata la documentazione o altro materiale tramite corriere o posta;
- e-mail: indicarla solo se consultata regolarmente.

Ad ogni referente verrà assegnato in seguito un codice identificativo ed una password che ne permetterà il riconoscimento quando si conetterà al sito Internet dell'ISS per la consultazione dei dati inseriti.

ALLEGATO 2

Informazioni sul medico sentinella

Regione _____ ASL _____

Cognome _____

Nome _____

Anno di nascita _____

Recapito

Via _____

Città _____ CAP _____

Telefono _____ Fax _____

Orario _____

Connessione a Internet: sì no E-mail _____

N° assistiti 0-14 anni _____

N° assistiti 15-64 anni _____

N° assistiti 65 anni/oltre _____

Disponibilità a effettuare 3 tamponi faringei nel corso dello studio: sì no

Disponibilità di frigorifero a 4°C per i tamponi: sì no

Istruzioni per la compilazione

- compilare in stampatello;
- l'indirizzo da specificare è quello a cui deve essere inviata la documentazione o altro materiale tramite corriere o posta;
- e-mail: indicarla solo se consultata regolarmente.
- il numero degli assistiti suddivisi per fascia d'età è indispensabile per lo studio. Le
- ASL dovrebbero fornire l'informazione se non disponibile dal medico.

Ad ogni medico verrà assegnato un codice identificativo ed una password per la connessione al sito Internet dell'ISS e per la consultazione dei dati inseriti.

ALLEGATO 3

Definizione di caso di sindrome influenzale

Per garantire la massima confrontabilità dei risultati con quelli ottenuti da altri studi, si chiede ai medici partecipanti di segnalare i pazienti tra i loro assistiti che rispondono alla seguente definizione di caso:

“Sindrome influenzale”

affezione respiratoria acuta ad esordio brusco ed improvviso con febbre maggiore di 38°C accompagnata da almeno un sintomo tra i seguenti:

- cefalea, malessere generalizzato, sensazione di febbre (sudorazione, brividi), astenia e da almeno uno dei seguenti sintomi respiratori:
- tosse, faringodinia, congestione nasale

N.B.

Per la diagnosi clinica di influenza nel bambino è importante considerare quanto indicato per gli adulti tenendo conto che:

- 1) i bambini più piccoli non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica che si evidenzia semplicemente con:
 - irritabilità
 - pianto
 - inappetenza
- 2) vomito e diarrea sono frequenti nel lattante che solo eccezionalmente presenta febbre;
- 3) occhi arrossati e congiuntivite sono caratteristici dei bambini in età prescolare, in caso di febbre elevata;
- 4) nel bambino di 1-5 anni è necessario considerare la grande frequenza di laringotracheite e bronchite associate a febbre elevata.

ALLEGATO 5

Elenco delle settimane di sorveglianza

cod. rif.	Dal	al
01/42	15-ott-01	21-ott-01
01/43	22-ott-01	28-ott-01
01/44	29-ott-01	04-nov-00
01/45	05-nov-01	11-nov-01
01/46	12-nov-01	18-nov-01
01/47	19-nov-01	25-nov-01
01/48	26-nov-01	02-dic -01
01/49	03-dic-01	09-dic-01
01/50	10-dic-01	16-dic-01
01/51	17-dic-01	23-dic-01
01/52	24-dic-01	30-dic-01
02/01	31-dic-01	06-gen-02
02/02	07-gen-02	13-gen-02
02/03	14-gen-02	20-gen-02
02/04	21-gen-02	27-gen-02
02/05	28-gen-02	03-feb-02
02/06	04-feb-02	10-feb-02
02/07	11-feb-02	17-feb-02
02/08	18-feb-02	24-feb-02
02/09	25-feb-02	03-mar-02
02/10	04-mar-02	10-mar-02
02/11	11-mar-02	17-mar-02
02/12	18-mar-02	24-mar-02
02/13	25-mar-02	30-mar-02
02/14	01-apr-02	07-apr-02
02/15	08-apr-02	14-apr-02
02/16	15-apr-02	21-apr-02
02/17	22-apr-02	28-apr-02

ALLEGATO 6

Sorveglianza virologica dell'influenza in Italia Stagione 2001/2002

Protocollo operativo per la raccolta di campioni clinici

Lo scopo delle indagini virologiche è quello di verificare la circolazione dei virus influenzali nella popolazione. Tale attività sarà svolta a partire dalla 46^a settimana (12-18 novembre) e si protrarrà per l'intero periodo dello studio.

Il campione clinico (tamponi faringeo) dovrà essere prelevato durante la fase acuta dell'infezione (presenza di febbre elevata).

Per il prelievo sarà utilizzato il materiale fornito dall'ISS, secondo le modalità di seguito riportate:

PRELIEVO DEL TAMPONE FARINGEO

1. Rimuovere l'involucro del Virocult contenente il tamponcino e la provetta di trasporto;
2. Portare il tampone a contatto con la parte posteriore della gola e cercare di far aderire al tampone frammenti di essudato, esercitando un'adeguata pressione ed un lieve movimento di raschiamento;
3. Rimuovere il tappo della provetta ed inserirvi il tamponcino;
4. Richiudere la provetta e scrivere sull'etichetta posta su di essa i dati relativi al paziente;
5. Spremere delicatamente la base della provetta, affinché il tamponcino venga bagnato dal terreno;
6. Conservare a +4°C, fino al momento della consegna al corriere.

REGISTRAZIONE DEI DATI

Riportare sull'allegato "Modulo dati paziente" le informazioni richieste.

SPEDIZIONE

1. Porre le provette contenenti i tamponi faringei nell'apposito contenitore di metallo e avvitare bene il coperchio;
2. Inserire il contenitore di metallo nella bustina di plastica trasparente ("Trans-bag") e sigillarla bene;
3. Porre il "Modulo dati paziente", completo dei dati richiesti, nella tasca esterna della suddetta "Trans-bag";
4. Inserire la bustina di plastica nell'apposita busta di carta imbottita pre-etichettata;
5. Inviare al Laboratorio di Riferimento.

ALLEGATO 7

Sorveglianza virologica dell'influenza in Italia Stagione 2001/2002

DATI MEDICO

COGNOME E NOME (iniziali) _____
INDIRIZZO _____
EVENTUALE CODICE REGIONALE _____
STRUTTURA LABORATORISTICA DI RIFERIMENTO _____

DATI PAZIENTI

INIZIALI PAZIENTE	SESSO	ETÀ	DATA PRELIEVO	VACCINATO	NOTE
				Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
				Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
				Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
				Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
				Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
				Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
				Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
				Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
				Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
				Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	

ALLEGATO 8

Laboratori universitari inseriti nel sistema di sorveglianza virologica

Emilia Romagna

- Università di Parma, Istituto di Igiene, **Prof.ssa M.L. Tanzi**

Friuli Venezia Giulia

- Università di Trieste, Istituto di Igiene e Medicina Preventiva, **Prof. Cesare Campello**

Lazio

- Università Cattolica, Istituti Biologici, **Prof.ssa A. Rossi**

Liguria

- Università di Genova, Dipartimento di Scienze della Salute,
Sezione di Igiene e Medicina Preventiva, **Prof. P. Crovari**

Lombardia

- Università di Milano, Istituto di Virologia, **Dr. F. Pregliasco**

Piemonte

- Ospedale “A. di Savoia”, Torino, **Dr. G. Paggi**

Puglia

- Università di Lecce, Lab. di Igiene – Dipt. di Biologia, **Prof. G. Gabutti**

Sardegna

- Università di Sassari, Dipartimento Scienze Biomediche, **Prof.ssa A. Dolei**

Sicilia

- Università di Palermo, Dipt. di Igiene e Microbiologia, **Prof. N. Romano**

Toscana

- Università di Siena, Istituto di Igiene, **Dr. E. Montomoli**
- Università di Firenze, Istituto di Igiene, **Prof. A. Azzi**

Umbria

- Università di Perugia, Dipt. di Igiene, **Prof.ssa A.M. Iorio**

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

Centro di Coordinamento (ISS)

Il Centro di Coordinamento epidemiologico FLU-ISS è attivo presso il reparto Malattie Infettive del laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'Istituto Superiore di Sanità.

Il gruppo di lavoro è composto da:

Stefania Salmaso (responsabile scientifico)

Antonino Bella

Barbara De Mei

Stefania Giannitelli

Donatella Mandolini

Maria Cristina Rota

I recapiti sono:

Indirizzo postale:

Stefania Salmaso

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena 299

00161 Roma

E-Mail: simi@iss.it

Telefono: 06 49902273 - 2744

Fax: 06 49387292

SORVEGLIANZA VIROLOGICA

Centro di Coordinamento (ISS)

Il Centro di Coordinamento virologico ISS è attivo presso il reparto Infezioni Virali dell'Apparato Respiratorio del Laboratorio di Virologia dell'Istituto Superiore di Sanità.

Il gruppo di lavoro è composto da:

Isabella Donatelli (responsabile scientifico)

Chiara Affinito

Laura Calzoletti

Laura Campitelli

Concetta Fabiani

Simone Fiaccavento

Simona Puzelli

I recapiti sono:

Indirizzo postale:

Isabella Donatelli

Laboratorio di Virologia

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena 299

00161 Roma

E-mail: donatell@iss.it

Telefono: 06 49903243 - 3257

Fax: 06 4990208

*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
e Direttore responsabile: Enrico Garaci*

*Coordinamento redazionale:
Paola De Castro e Sandra Salinetti*

*Stampato dal Servizio per le Attività Editoriali
dell'Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 - 00161 ROMA*

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.*

Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Roma, settembre 2002 (n. 3)

*La responsabilità dei dati scientifici e tecnici
pubblicati nei Rapporti e Congressi ISTISAN è dei singoli autori*