

Sorveglianza dell'influenza in Puglia, stagione 2015/2016

La prevenzione dell'influenza costituisce un'azione prioritaria tra le azioni di sanità pubblica, in relazione alla morbosità e alla mortalità connesso a tale patologia.

Gli strumenti fondamentali della prevenzione di questa malattia sono la sorveglianza epidemiologica e le campagne di vaccinazioni.

Il presente report descrive la sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza stagionale in Puglia e le misure di sanità pubblica adottate per ridurre il carico di malattia.

Metodologia delle attività di sorveglianza

Sorveglianza epidemiologica delle sindromi simil-influenzali

La sorveglianza epidemiologica delle sindromi simil- influenzali in Puglia è realizzata nell'ambito dell'adesione a un sistema nazionale "sentinella" denominato CIRINET, coordinato dal Centro Interuniversitario per la Ricerca sull'Influenza (CIRI) di Genova.

Il sistema viene raccordato con un analogo sistema di sorveglianza curato dall'Istituto Superiore di Sanità denominato INFLUNET. Le due emireti ricevono il sostegno del Ministero della Salute e coprono l'intero territorio nazionale, consentendo di avere una stima nazionale dell'incidenza delle sindromi influenzali.

Il sistema CIRINET è basato sull'arruolamento volontario di medici di medicina generale e pediatri di libera scelta (medici sentinella), che viene curato da una struttura di riferimento regionale.

Lo scopo del sistema è stimare il carico complessivo di sindromi simil influenzali (e non di influenza con accertamento diagnostico) e a tal fine il quadro tenuto sotto sorveglianza è quello di una sindrome con dettagliata definizione di caso e non di una vera e propria malattia. L'assunto teorico del sistema è che una quota rilevante delle sindromi simil influenzali osservate siano legate a virus influenzali.

La sindrome messa sotto sorveglianza prevede la presenza di febbre superiore a 38°C per almeno 3 giorni, almeno un sintomo respiratorio e almeno un sintomo sistemico.

I medici sentinella possiedono delle credenziali per l'accesso ad una pagina riservata del sito del CIRI, attraverso cui inviano settimanalmente i dati relativi al numero di casi di sindrome simil-influenzale osservati tra i loro assistiti nel periodo compreso tra la 42° settimana dell'anno e la 23° settimana dell'anno successivo; per aumentare la sensibilità del sistema è previsto lo "zero-reporting", ovvero l'obbligo da parte del medico sentinella di inserire i dati relativi anche alle settimane in cui non ha osservato nessun caso. Il medico sentinella inserisce inoltre il numero di assistiti che risultano essere a proprio carico, al fine del calcolo dei denominatori dei tassi.

Il CIRI cura l'aggregazione dei dati e il calcolo delle stime di incidenza su base regionale.

Per quanto riguarda la Puglia, l'Osservatorio Epidemiologico Regionale cura a livello regionale l'arruolamento, la formazione, il coordinamento dei medici sentinella e le funzioni di help-desk di primo livello per la rete regionale.

L'ISS svolge un ruolo di coordinamento tecnico-scientifico a livello nazionale delle due emireti (CIRI e INFLUNET), in quanto aggrega settimanalmente i dati raccolti dalle due emireti, li analizza e produce un rapporto settimanale con i risultati nazionali.

Casi ospedalizzati, casi gravi, decessi

In relazione all'andamento epidemiologico dell'influenza durante le ultime stagioni nei paesi europei, il Centro Europeo per il controllo e la prevenzione delle malattie (ECDC) ha rappresentato costantemente, negli ultimi anni, la necessità di mantenere alta l'attenzione nei confronti dei casi gravi e complicati e dei decessi da influenza.

In Italia, tale indicazione è stata recepita dal Ministero della Salute con circolare n° 0035160 del 01/12/2015. In ottemperanza a quanto disposto dalla circolare ministeriale, l'Osservatorio Epidemiologico Regionale ha mantenuto, anche per la

stagione 2015/16, un sistema di sorveglianza attiva dei casi di polmonite virale primaria e insufficienza respiratoria di origine infettiva ricoverati presso le strutture di Rianimazione, Terapia Intensiva Pneumologica e Malattie Infettive della Regione Puglia.

Il sistema prevede che i medici delle strutture ospedaliere che ricoverano possibili o probabili casi gravi e complicati inviino una scheda di segnalazione all'Osservatorio Epidemiologico Regionale, che provvede alla indagine epidemiologica.

Tutti i casi intercettati dal sistema di sorveglianza vengono sottoposti ad accertamento virologico, eseguito presso l'U.O.C. Igiene dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Bari, Centro di Riferimento Regionale per la Diagnostica della Nuova Influenza, già accreditato per l'effettuazione delle indagini da parte dell'Istituto Superiore di Sanità.

I campioni respiratori ottenuti da ciascun paziente sono stemperati in 1 ml di soluzione fisiologica e congelati a -80°C fino all'esecuzione del test.

L'estrazione dell'RNA virale viene effettuata su una aliquota di 200 μ l mediante kit commerciale (High Pure Viral Nucleic Acid, Roche Diagnostics, Milan, Italy). La ricerca dei virus influenzali A e B è stata effettuata mediante *real time* PCR.

I virus influenzali di tipo A sono sottotipizzati mediante multiplex PCR nel gene dell'emoagglutinina (HA). Alcuni ceppi di influenza A/H1N1pdm09, H3N2 e di influenza B sono sequenziati nel gene della emoagglutinina (HA) e l'analisi filogenetica consente di verificare le relazioni con altri ceppi isolati in Italia e nel resto del mondo.

Sorveglianza virologica

La DGR 565/2014 prevede che ognuno dei medici sentinella invii, al laboratorio di referenza regionale, non meno di tre campioni biologici (tamponi naso-faringei) prelevati da soggetti con diagnosi di sindrome simil-influenzale. Il laboratorio di referenza provvede all'accertamento diagnostico, al fine di valutare i tipi virali circolanti nella popolazione.

Monitoraggio della campagna vaccinale in Puglia

L'approvvigionamento del vaccino anti-influenzale è stato curato dalle Aziende Sanitarie Locali attraverso le Aree Servizio Farmaceutico.

La somministrazione del vaccino ai soggetti ultrasessantatrenni e ai soggetti a rischio per patologia è curata dai Medici di Medicina Generale e dai Pediatri di Libera Scelta, a cui il vaccino viene consegnato a cura dei competenti Servizi di Igiene e Sanità Pubblica.

I Distretti Socio Sanitari sono invece incaricati di curare la verifica del numero di dosi somministrate da parte di ogni singolo medico e l'inoltro dei dati ai Servizi di Igiene e Sanità Pubblica, ai fini della redazione dei resoconti di ASL.

I Servizi di Igiene e Sanità Pubblica inviano i resoconti all'Osservatorio Epidemiologico Regionale, che provvedono alla stima delle coperture vaccinali nei soggetti ultra-sessantatrenni e al calcolo delle dosi somministrate nei soggetti a rischio per patologia.

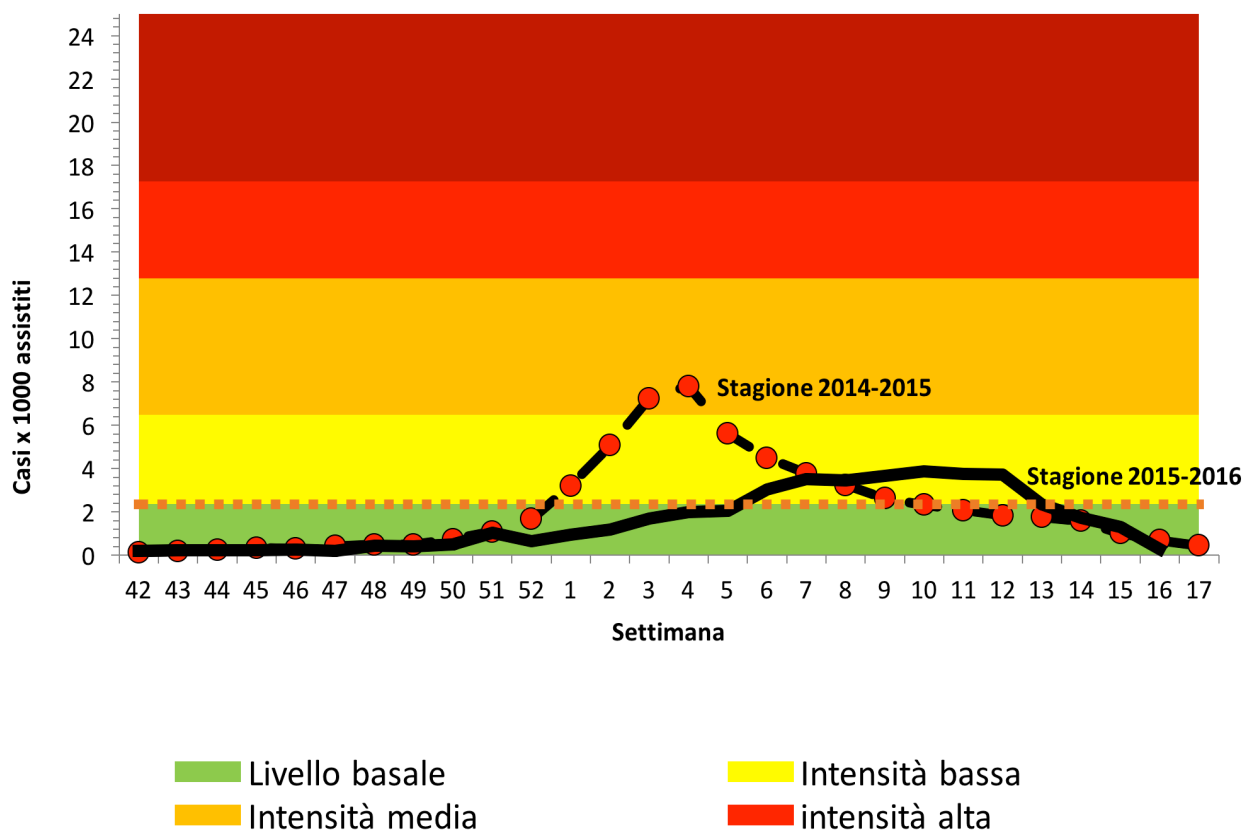
Risultati

Sorveglianza epidemiologica delle sindromi simil-influenzali

L'analisi dei dati del sistema di sorveglianza CIRINET ha consentito di stimare, nella stagione 2015/16, 167.298 casi di sindrome simil-influenzale (ILI) in cittadini pugliesi. A partire dalla 5° settimana del 2016 si è verificato un aumento importante della morbosità per ILI in Puglia e il picco di incidenza è stato raggiunto tra la 8° e la 10° settimana dell'anno 2016. L'incidenza si è poi ridotta progressivamente fino a ritornare ai livelli pre-epidemia nella 13° settimana del 2016. Quest'anno, seguendo le raccomandazioni dell'Istituto Superiore di Sanità, in Puglia è stato utilizzato per il calcolo delle soglie epidemiche il metodo Moving Epidemic Method (MEM) sviluppato dall'ECDC. Tale metodo MEM permette di stimare l'inizio, la durata e l'intensità dell'epidemia in ogni stagione influenzale. Il metodo necessita dei dati di almeno

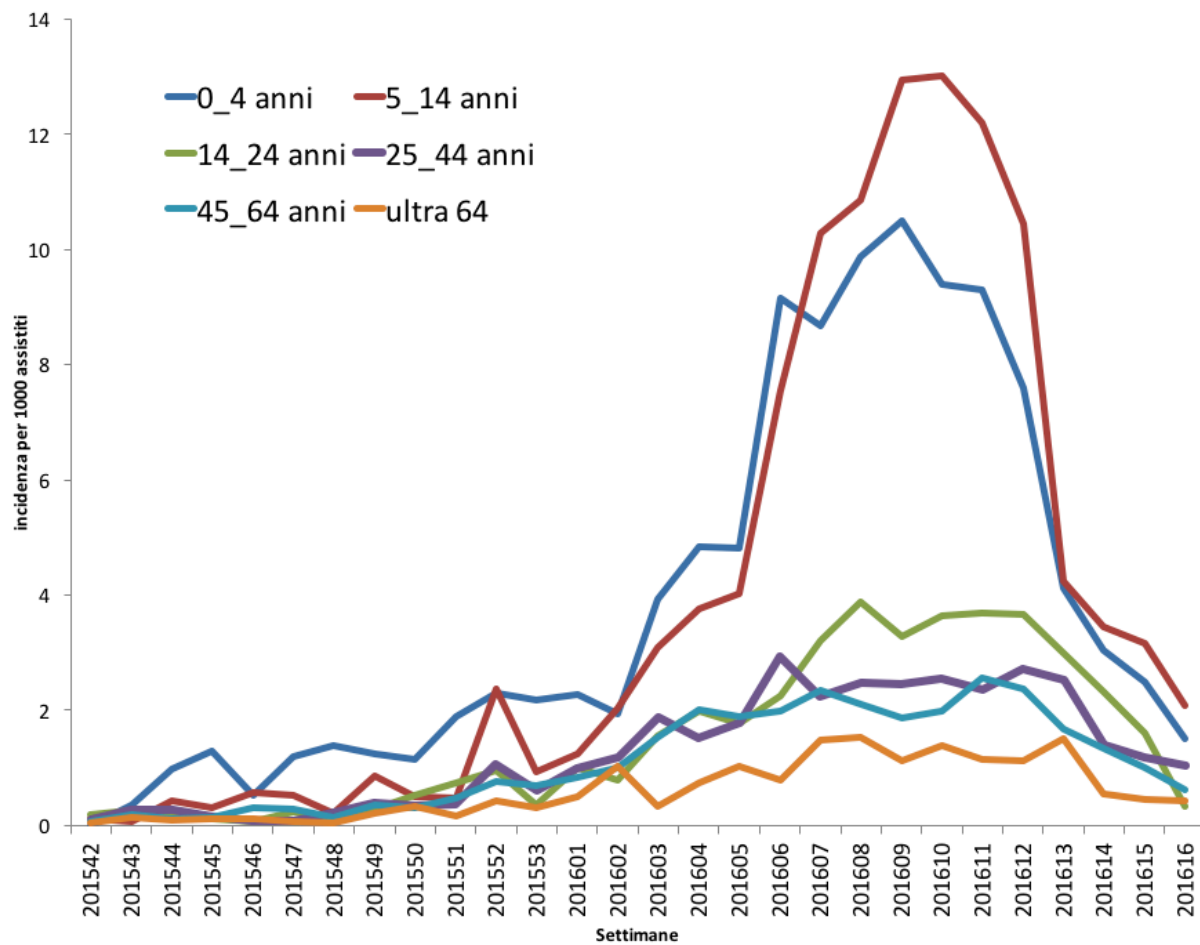
dieci anni di sorveglianza e viene ricalcolato ogni stagione sulla base dei dati disponibili. Le soglie per la stagione in corso sono: 2,36 casi per mille assistiti (livello basale), 6,47 (intensità bassa), 12,78 (intensità media), 17,27 (intensità alta), oltre 17,27 (intensità molto alta). Attualmente la Puglia è nella fascia di livello basale. (Grafico 1)

Grafico 1. Andamento dei casi di ILI stagione 2015-2016, Regione Puglia (Moving Epidemic Method)



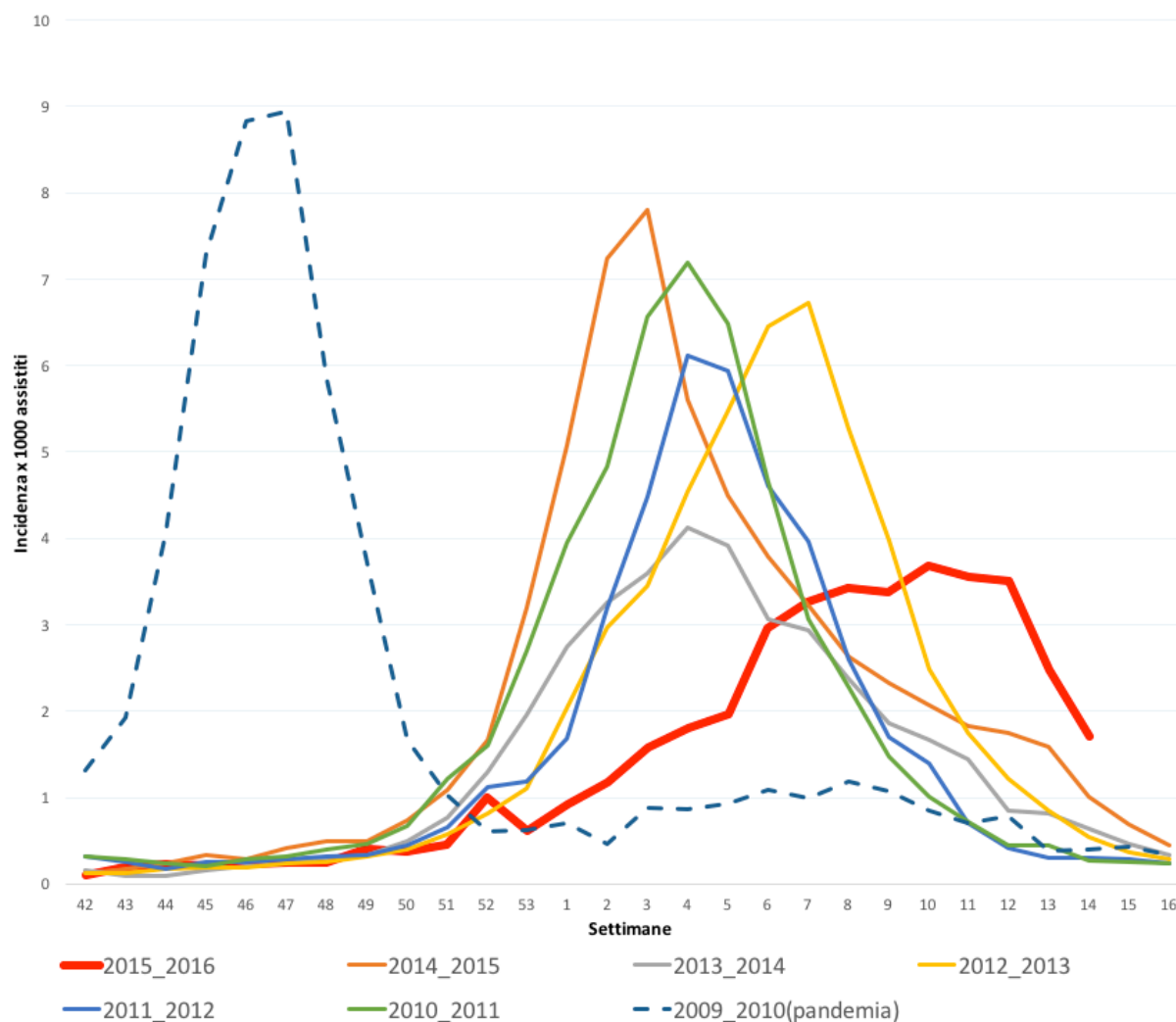
Il Grafico 2 descrive l'andamento settimanale dei casi e l'incidenza di sindromi simil-influenzali per classe d'età. Nella fascia d'età compresa tra 0 e 14 anni, in cui si osserva la più elevata morbosità, il picco di incidenza è stato raggiunto durante la 9° settimana del 2016.

Grafico 1. Morbosità per mille abitanti per sindromi simil influenzali (ILI) per fascia di età. Regione Puglia, novembre 2015-aprile 2016



Il grafico 3 descrive l'incidenza totale dell'influenza nella stagione in corso e nelle precedenti stagioni influenzali. L'incidenza settimanale è espressa come numero di sindromi influenzali (casi) per 1.000 assistiti. Il livello dell'incidenza raggiunto in questa stagione è di bassa intensità.

Grafico 3. Stima dell'incidenza dei casi di ILI stagioni 2009-2016, Regione Puglia, per stagione



Casi ospedalizzati, casi gravi, decessi

Nel bimestre gennaio-marzo, sono stati segnalati nove casi gravi e complicati di influenza, quattro dei quali deceduti (Tabella 1).

Il 55,5% dei casi segnalati era di sesso maschile; l'età media è risultata di 58,3± 15 (range 41-89 anni) e l'età mediana di 58 anni; il 78% dei casi è risultato affetto da una o più patologie croniche.

Nel 77,7% dei casi si è riportata una positività per virus A/H1N1pdm09. Nessuno dei pazienti è risultato vaccinato per la stagione 2015-2016.

Tabella 1. Casi gravi e complicati di influenza aggiornati al 15/4/2016. Regione Puglia, stagione 2015-2016.

N.	INIZIALI COGNOME NOME	ETÀ	SESSO	OSPEDALE E REPARTO DI PROVENIENZA	DATA DI RICOVERO	VIRUS	COMORBILTÀ	CONDIZIONI CLINICHE
1	S.G	58 anni	F	UOC Anestesia e Rianimazione Ospedale "Cardinale G.Panico" di Tricase	11/01/2016	A/H1N1 pdm09	Obesità, BPCO Insufficienza renale	Decesso
2	M.N.	65 anni	M	UOC Pneumologia UOC Anestesia e Rianimazione Policlinico di Bari	20/01/2016 29/01/2016	A/Non tipizzabil e	BPCO, diabete mellito ipertensione essenziale	Decesso
3	D.P.C	60 anni	F	UOC Pneumologia Ospedale Civile Molfetta UOC Anestesia e Rianimazione Ospedale "San Paolo"	8/2/2016 9/2/2016	A/H1N1 pdm09	Obesità Diabete BPCO Ipertensione	Decesso
4	A.G.	45	M	UOSD Pneumologia PO Terlizzi	09/02/2016	A/H1N1 pdm09	Diabete	In miglioramento
5	R.A.	44	M	UOC Malattie Infettive Ospedale S.Carlo Potenza	03/03/2016	A/H1N1 pdm09	Nessuna	Decesso

6	D.B.A	55	F	UOC Anestesia e Rianimazione Policlinico Bari	11/03/2016 13/03/2016	A/H1N1 pdm09	Nessuna	In miglioramento
7	D.A.M	41	M	UOC Anestesia e Rianimazione Casa Sollievo della Sofferenza UOC Anestesia e Rianimazione Policlinico Bari	29/03/2016 02/04/2016	A/H1N1 pdm09	Obesità Ipotiroidismo	In miglioramento
8	M.M.	68	M	UOC Anestesia e Rianimazione Policlinico Bari	3/04/2016	A/H1N1 pdm09	Mieloma Multiplo	In miglioramento
9	C.I.	89	F	UOC Geriatria UOC Anestesia e Rianimazione Perrino	7/04/2016 11/04/2016	A/H3N2	L.L.C BPCO D.M ALZHEIMER	Decesso

La tabella 2 descrive il numero di casi di forme gravi e complicate di influenza a partire dalla stagione 2009-2010.

Tabella 2

Numero di casi di forme gravi e complicate di influenza, stagioni 2009-2016, Regione Puglia

STAGIONI	N.CASI GRAVI	N.DECESI	LETALITA'
2015-2016	9	5	55,5
2014-2015	62	22	35,4
2013-2014	2	0	0
2012-2013	7	1	14,2
2011-2012	1	0	0
2010-2011	49	19	38,7
2009-2010	192	36	18,7
TOTALE	322	83	25,7

Sorveglianza virologica

Nel periodo di sorveglianza (dal 12/10/2015 al 24/04/2016) sono pervenuti al Laboratorio di Epidemiologia Molecolare dell'U.O.C. Igiene per l'accertamento virologico 1315 campioni inviati da Medici Sentinella e Strutture Ospedaliere (Tabella 2), di cui il 12,3% è risultato positivo per virus influenzali; si è osservata una intensa circolazione di virus B.

Tabella 2.

Distribuzione per fascia di età dei soggetti sottoposti ad accertamento diagnostico per influenza in Puglia (2015-2016).

Fasce d'età	N. tamponi analizzati	N. tamponi positivi (%)	Positivi per A/H1N1 pdm09		Positivi per A/H3N2		Positivi per A (non tipizzati*)		Positivi per B	
			N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
0-4 aa	727	79 (10,8)	7	8,9	9	11,4	2	2,5	61	77,2
5-14 aa	182	33 (18,1)	3	9	3	9	0	0	27	82
15-65 aa	248	39 (16)	16	41,1	8	20,5	1	2,5	14	35,9
> 65 aa	145	11 (7,5)	1	9	3	27,3	2	18,2	5	45,5
non nota	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0
totale	1315	162 (12,3)	27	16,7	23	14,2	5	3	107	66,1

***Virus influenza A non tipizzati per bassa carica virale**

Le indagini diagnostiche sui campioni clinici hanno permesso di evidenziare la co-circolazione di altri patogeni respiratori, tra cui il più frequente è stato il Rhinovirus umano (Tabella 3).

Tabella 3.

Patogeni respiratori identificati nei campioni clinici nel corso della stagione influenzale 2015-2016.

Patogeno	Positività (%)
Human Rhinovirus	15,9%
Virus respiratorio sinciziale (RSV)	12,5%
Adenovirus	6%
Human Enterovirus	4,2%
Coronavirus 229E/NL63/OC43	3,9%
Streptococcus Pneumoniae	2,7%
Metapneumovirus	2,7%
Virus parainfluenzali (1,2,3,4)	2,3%
Human Bocavirus	1,7%
Bordetella Pertussis/Parapertussis	1%
Mycoplasma pneumoniae	0,8%
Chlamydia pneumoniae	0,4%

Monitoraggio della campagna vaccinale in Puglia

In Puglia sono state somministrate, al 30 aprile 2016, 609.723 dosi di vaccino (il numero di dosi fa riferimento alle seguenti ASL: BA, BAT, BR, FG area sud, LE, TA). Nella Tabella 4 si riporta la copertura vaccinale nei soggetti di età superiore a 64 anni, che è risultata del 52,6%.

La Tabella 5 riporta le dosi somministrate nei soggetti a rischio, per categoria.

Tabella 4. Numero di soggetti di età superiore a 64 anni che hanno ricevuto la vaccinazione antinfluenzale e coperture vaccinali, per ASL di residenza. Regione Puglia, stagione influenzale 2015/2016.

ASL	POPOLAZIONE > 64 anni	Vaccinati >64 anni	(%)
BARI	250978	134791	53,7
BAT	70295	35778	50,8
BRI	85578	40370	47,1
FG area sud	67825	49037	72,3
LE	181459	93052	51,3
TA	122974	73062	59,4
TOTALE	779109	426090	54,7

**Tabella 5. Dosi di vaccino anti-influenzale somministrate per categoria target.
Regione Puglia, stagione influenzale 2015/2016**

CATEGORIE	TOT.
Soggetti di età pari o superiore a 65 anni	426090
Soggetti di età compresa fra 6 mesi e 65 anni con condizioni di rischio	137243
Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicitico	431
Donne nel secondo e terzo trimestre di gravidanza	210
Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti	1633
Medici e personale sanitario di assistenza	4739
Contatti familiari di soggetti ad alto rischio	5451
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori	5050
Personale che, per motivi di lavoro è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani	1092
Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)	27784
totale	609723

L'U.O.C. Igiene, nell'ambito delle attività previste dalla DGR 565/2014, ha provveduto in data 3 dicembre 2015 alla somministrazione di 230 dosi di vaccino antinfluenzale nei residenti presso il Centro Accoglienza Richiedenti Asilo di Bari Palese (CARA). La Tabella 6 riporta le dosi somministrate suddivise per fascia di età.

Tabella 6. Dosi di vaccino anti-influenzale somministrate presso il CARA di Bari Palese, per fascia d'età. Regione Puglia, stagione influenzale 2015/2016

CATEGORIE	TOT.
Soggetti vaccinati di età compresa fra 18 e 44 anni	226
Soggetti vaccinati di età compresa fra 45 e 64 anni	3
TOTALE SOGGETTI VACCINATI	230

Conclusioni

I dati dell'attività di sorveglianza epidemiologica e virologica 2015-2016 hanno evidenziato una circolazione del virus influenzale nell'ambito dell'atteso degli anni precedenti.

L'incidenza delle sindromi simil-influenzali è stata più elevata nei mesi di febbraio-aprile 2016.

Il tipo B è risultato il virus dominante nel corso della stagione influenzale, seguito dai virus A/H1N1pdm09 e A/H3N2. In questa stagione hanno co-circolato ceppi B appartenenti al lineaggio Victoria (ceppi prevalenti) e ceppi B appartenenti al lineaggio Yamagata. Nella maggior parte dei casi gravi sono stati identificati ceppi H1N1pdm09.

Le coperture vaccinali registrate risultano assolutamente insoddisfacenti per quanto riguarda i soggetti di età superiore ai 64 anni e per i soggetti con patologie croniche di età inferiore ai 65 anni; tra l'altro è allarmante il trend di riduzione delle coperture vaccinale osservato dopo il 2008.

Anche per la stagione 2015-2016, nonostante il Piano nazionale prevenzione vaccinale 2012-2014 abbia previsto come obiettivo minimo della campagna di vaccinazione antinfluenzale il raggiungimento del 75% delle persone che rientrano nei gruppi a rischio (con obiettivo ottimale del 95%), è stata registrata una bassa percentuale nelle coperture vaccinali. Tale scarsa sensibilità verso la prevenzione vaccinale è correlabile a più fattori:

- scarsa sensibilità degli operatori sanitari alla vaccinazione antinfluenzale;
- recrudescenza dei movimenti antivaccinisti;
- limitata efficacia delle campagne informative istituzionali dirette ai destinatari della vaccinazione stessa.