

## **Lo studio 606 L'influenza ai raggi X**

**Aurelio Sessa, Germano Bettoncelli, Gaetano D'Ambrosio\*, Carlo Lucioni\*\*, Bruno Costa\*\*\*, Francesco Bamfi\*\*\*\***

*Scuola Lombarda e Scuola Pugliese\* della Società Italiana di Medicina Generale, \*\*Istituto di Economia Sanitaria, Milano, \*\*\*Direzione Medica Glaxo-Wellcome, Verona*

L'influenza è una comune malattia respiratoria che può colpire ogni anno fino al 20% della popolazione e rappresenta in Italia la terza causa di morte per patologia infettiva dopo l'AIDS e la tubercolosi (1). Determina un'elevata morbilità ed eccesso di mortalità nelle categorie a rischio oltre che costi sociali elevati.

Diversamente da altri paesi europei, l'Italia non ha avuto fino alla stagione invernale 1999-2000 un osservatorio epidemiologico operativo per la segnalazione dei casi di influenza durante le epidemie periodiche. Le dimensioni del problema, in termini di incidenza nella popolazione sana o dei pazienti a rischio di complicanza, esiti clinici ed economici, consumo di risorse ed il conseguente impatto sul Sistema Sanitario Nazionale era pertanto, prima dell'inverno 1999, sconosciuta e i dati riportati erano di tipo presuntivo, frutto di estrapolazioni di dati di altri paesi simili per condizioni socio-economiche. Il medico di medicina generale (MMG) occupa inoltre un ruolo fondamentale nel percorso di prevenzione, diagnosi e cura dell'influenza.

Obiettivi della Studio. La Società Italiana di Medicina Generale attraverso due sue scuole regionali ha progettato uno studio con l'obiettivo di stimare, su un campione adeguato di MMG, rappresentativo della realtà nazionale italiana:

- incidenza della sindrome influenzale
- incidenza dell'influenza, diagnosticata con parametri clinici
- eventuali complicanze (tipologia e numero)
- consumo di risorse:
- farmaci e diagnostica
- visite del MMG
- visite specialistiche
- accessi al pronto soccorso e ricoveri.

Metodologia dello studio. In due regioni campione, Lombardia e Puglia, sono stati coinvolti attraverso le scuole regionali e i presidenti provinciali della società scientifica circa 200 MMG interessati alla ricerca a cui preventivamente è stato proposto il protocollo della ricerca.

Lo studio si è articolato in due fasi, una di rilevamento dell'incidenza delle sindromi influenzali in generale e dell'influenza, in particolare nella popolazione generale che afferisce a ciascun MMG durante un periodo stabilito (dal 15 dicembre 1998 al 15 marzo 1999) e l'altra di valutazione dei costi e degli esiti associati all'influenza diagnosticata secondo criteri clinico-anamnestici.

Sono state avanzate numerose proposte di definizione clinica dell'influenza nel tentativo di facilitare la diagnosi senza ricorrere al supporto laboratoristico che, a tutt'oggi, richiedendo tempi lunghi, non è utilizzabile nella pratica quotidiana. Secondo l'OMS si deve parlare di influenza quando il paziente presenta contemporaneamente le caratteristiche descritte di seguito. Tale definizione ha il pregio di circoscrivere la sintomatologia influenzale rispetto alle numerose altre infezioni respiratorie acute indifferenziate. Per le finalità di questa rilevazione l'influenza (influenza-like illness = ILI) è definita come presenza contemporanea di:

- febbre > 38 C;
- almeno un sintomo sistemico tra: cefalea, malessere, mialgia/artralgia, sensazione di febbre (sudorazione, brividi), astenia;
- almeno un sintomo respiratorio tra: tosse, mal di gola, congestione nasale/rinorrea.

é definita invece sindrome influenzale qualsiasi infezione acuta delle vie aeree (acute respiratory illness = ARI) che presenti uno o più (ma non tutti) i sintomi soprariportati.

D'ora in poi per correttezza scientifica nel testo si userà il termine ILI per indicare influenza e il termine ARI per tutte le altre affezioni delle vie aeree superiori che non sono ILI. Nel corso del periodo di rilevazione prestabilito ogni MMG ha registrato tutte le visite (ambulatoriali e domiciliari) effettuate, segnalando quali di queste hanno portato alla diagnosi di ARI o di ILI. Nel corso dello stesso periodo per ciascun mese considerato sono stati individuati i primi 10 pazienti consecutivi visti dal MMG (sia in ambulatorio che a domicilio) con diagnosi di ILI e per ognuno di questi sono stati registrati:

- età/sexo/professione
- patologie concomitanti
- sintomatologia
- data di insorgenza dei sintomi e data della visita
- farmaci prescritti e/o autoprescritti
- eventuali complicanze
- numero delle giornate lavorative o scolastiche eventualmente perse
- eventuali ulteriori visite (del MMG o dello specialista);
- eventuali ricoveri ospedalieri.

La ricerca è stata condotta in ottemperanza alla legge sulla riservatezza dei dati.

## Risultati.

Nella tabella 1 sono riportati i dati generali della ricerca. I MMG hanno effettuato complessivamente circa 197 mila visite nel periodo della durata della ricerca e hanno registrato più di 6 mila casi di ILI. La quota di visite per ILI e ARI era pari a circa il 20% di tutte le visite eseguite ma mentre all'inizio del periodo della ricerca il rapporto tra ARI e ILI era di 3:1, nel periodo di picco influenzale il rapporto diventava quasi uguale (Tabella 2).

Nella tabella 3 vengono riportati i dati relativi alle caratteristiche socio-demografiche dei pazienti a cui è stata posta la diagnosi di ILI.

Anche se nella pratica clinica è molto difficile rendersi conto dell'efficacia del vaccino e ci si basa solo su dati indiretti

(incidenza di complicanze e ospedalizzazioni tra i vaccinati e non), i MMG che hanno partecipato allo studio hanno registrato che 356 pazienti (sui 6.057), che hanno presentato una ILI, risultavano vaccinati, pari a circa il 5.9%. Le caratteristiche di questi pazienti sono riportati nella Tabella 4.

Lo studio ha evidenziato che febbre  $>38^{\circ}\text{C}$  era presente in più del 95% dei pazienti con ILI al momento della visita del medico, mentre la rimanente parte la riferiva nei giorni precedenti. La tosse era presente in quasi l'82% e i sintomi sistemici più frequenti erano cefalea, dolori muscolari e sensazione di malessere generale (70%) (Tabella 5). Più del 97% dei pazienti ha assunto farmaci sintomatici e in circa un terzo dei pazienti si è dovuto ricorrere all'uso di antibiotici (Tabella 6).

Lo studio si poneva anche lo scopo di quantificare e tipizzare le complicanze insorte in corso di influenza. Circa il 20% dei pazienti che ha sviluppato ILI era già da considerarsi a rischio o per età o per presenza di patologie concomitanti (Tabella 7). Il 35% dei pazienti ha presentato poi una qualche forma di complicanza (Tabella 8). Anche in questo studio è stato dimostrato che la presenza di fattori di rischio aumenta la probabilità di sviluppare complicanze (2): circa il 70% di probabilità in più per chi ha più di 65 anni rispetto a chi ne ha meno e quasi il 300% per chi presenta patologie croniche (diabete, broncopneumopatie e cardiopatie) (Tabella 9).

L'ILI ha un forte impatto sociale ed economico a livello sia di comunità che del singolo individuo. L'assenteismo dal lavoro dovuto all'influenza rappresenta la maggior voce di costo nella popolazione adulta. Lo studio ha dimostrato che mediamente l'assenza dall'attività lavorativa e dall'attività scolastica si attesta attorno ai 4-5 giorni senza che ci sia una differenza significativa tra lavoratori dipendenti e lavoratori autonomi (tabella 10).

Il luogo preferenziale d'incontro tra medico e paziente è a casa di quest'ultimo in circa i 2/3 dei casi (Tabella 11) e, nella stessa proporzione, entro le prime 48 ore dall'insorgenza dei sintomi (Tabella 12).

Il paziente con ILI può presentare un quadro conclamato o un sospetto di complicanza e talvolta può essere necessaria la richiesta di indagini diagnostiche di secondo livello (esami strumentali, indagini biochimiche o visite specialistiche) fino al ricovero. Nel campione di pazienti studiato le condizioni di salute dei pazienti con ILI hanno richiesto complessivamente 226 richieste tra esami e visite pari al 3,7% e solo nello 0,4% si è dovuto ricorrere ad un ricovero ospedaliero (tabella 13).

Una volta determinato l'impatto sociale della malattia è necessario stimarne i costi associati. Un tipico caso di ILI confina a letto il paziente per 3-4 giorni e ne limita l'attività per diversi altri e oltre a questi aspetti è importante considerare anche gli elevati costi intangibili determinati dal dolore e dalle sofferenze patite dai malati. Lo studio ha cercato di quantificare sulla base dei dati raccolti (uso di farmaci, visite mediche, indagini diagnostiche e ricoveri sul campione di pazienti valutati) i costi sia diretti che indiretti dovuti a ILI. Il calcolo ad esempio sul consumo dei farmaci si è reso possibile calcolando il consumo medio del farmaco esaminato in rapporto al suo effettivo uso nella popolazione esaminata. Ad esempio il costo medio del consumo di paracetamolo per ogni paziente che lo ha assunto è stato calcolato in 4.247 lire. Il fatto che il 76% dei pazienti con ILI ha assunto paracetamolo comporta che il costo per caso è stato di 3.229 lire ( $4.276 \times 0,76$ ). Lo stesso calcolo è stato fatto per gli altri farmaci. Per quanto riguarda le visite mediche, i 6.057 pazienti con ILI sono stati visitati complessivamente 6.679 volte dal proprio medico di famiglia, il che significa che ogni paziente è stato visitato mediamente 1.1 volte. Poiché il costo medio della visita del medico di famiglia è calcolata in 21.800 lire (3,4), lo studio complessivamente calcola in 24.039 lire la quota parte di spesa diretta dovuta all'intervento del medico di famiglia ( $21.800 \times 1,1027$ ) per ogni paziente. Così per le visite specialistiche: secondo il nomenclatore tariffario il costo è di 40.000 lire (5). Su 6057 pazienti con ILI, a 22 è stata richiesta una visita specialistica pari allo 0,36% il che significa che per ogni caso questa voce incide per 145 lire. E così via per le altre voci di spesa, fino ad arrivare ad un costo totale, calcolato per ogni paziente con ILI, di circa 637.000 lire (Tabella 14).

## Conclusioni.

Il medico di famiglia è il primo attore nella gestione del paziente con ILI ed è il sanitario a cui più frequentemente si rivolge il paziente.

Lo studio ha permesso per la prima volta in Italia di avere dei dati relativi ad una patologia diffusa, ricorrente e che impegna significativamente i MMG dal punto di vista operativo (complessivamente più di 43.000 visite, tra ambulatoriali e domiciliari, per influenza e sindromi influenzali da parte degli oltre 200 MMG partecipanti allo studio) e il sistema sanitario in termini di consumi di risorse. I nostri dati di costo sembrano inferiori rispetto a quelli di un studio effettuato a livello di una provincia italiana (6) che ha stimato il costo medio di un caso di influenza in una popolazione in età lavorativa, in circa 1 milione di lire, con una rilevanza pari al 93,8% di costi indiretti.

Nella stagione considerata nello studio (inverno 1998-1999) l'influenza ha avuto un andamento particolare rispetto agli anni precedenti in quanto il picco influenzale, inteso come massima morbosità si è verificato nella seconda settimana di febbraio e la durata dell'epidemia • stata pi• lunga in termini temporali per la sovrapposizione all'influenza A (H3N2 Sydney/5/97) dell'influenza B (Beijing 184/93). I MMG che hanno partecipato hanno dimostrato interesse e continuità nella rilevazione dei dati in un periodo particolarmente critico come attività assistenziale e il drop-out • stato minimo (15 MMG su 217 pari al 6,9%). Lo studio ha permesso anche di reclutare un congruo numero di MMG che si è reso disponibile anche per la costituzione della rete dei medici sentinella che ha iniziato l'attività nell'inverno 1999-2000.

Appunti di politica professionale. Nessun medico di famiglia ha mai messo in discussione il proprio ruolo nella gestione dell'influenza, ma questa ricerca ha contribuito a rafforzare ulteriormente il suo ruolo preventivo, educativo ed assistenziale nei confronti della comunità. Anche le istituzioni (Ministero della Sanit<sup>^</sup>, Agenzie Sanitarie, Regioni e Aziende Sanitarie Locali) non possono fare a meno di considerare il ruolo centrale del MMG per poter affrontare in modo integrato innanzitutto la politica vaccinale (maggior penetrazione di questo istituto nella comunità) e le epidemie che annualmente si presentano mettendo in atto interventi più efficaci nelle cure domiciliari al fine di ridurre l'incongruità dei ricoveri in ambiente ospedaliero.

- Circa i 2/3 dei pazienti che presentano un'influenza chiedono la visita del medico di famiglia e costui la evade entro le prime 48 ore dall'esordio dei sintomi.
- Fino ad oggi non esisteva una terapia specifica dell'influenza e l'uso dell'amantadina e della rimantadina (quest'ultima non disponibile in Italia) • sempre stato estremamente limitato per le reazioni avverse sul sistema nervoso centrale e per l'induzione di resistenze. Inoltre questi farmaci sono efficaci solo sul virus A dell'influenza. Per la febbre, i sintomi sistemici e quelli respiratori la terapia sintomatica è stata quella maggiormente prescritta da parte dei medici e per automedicazione da parte dei pazienti (tabella 6). Dall'inverno 1999-2000 il medico di famiglia ha un'arma in più essendo entrata in commercio una nuova classe di antivirali specifici per l'influenza, gli inibitori delle neuraminidasi, in grado di ridurre la durata della malattia, l'incidenza delle complicanze e la gravità dei sintomi (7).
- La percentuale delle complicanze (tabella 8) coincide con l'uso degli antibiotici (tabella 6). Non possiamo affermare con certezza che in tutti i casi di complicanze sia stata usata un'antibioticoterapia, tuttavia è molto probabile che la maggior prescrizione di antibiotici sia avvenuta in casi complicati dimostrando con ciò un sostanziale uso corretto di questi farmaci.
- Il numero delle visite effettuate dai MMG che hanno partecipato allo studio è passato da circa 20.000 nelle prime due settimane dello studio (dicembre 1998) a quasi 40.000 nelle ultime due settimane (dopo il periodo di maggiore morbilità (tabella 2). Ciò significa che la medicina generale si dimostra una struttura estremamente flessibile, capace di raddoppiare il proprio carico di lavoro in poco tempo per far fronte all'emergenza influenzale.
- Il ricorso alla consulenza specialistica e al ricovero ospedaliero (tabella 13) ha riguardato una percentuale veramente minima di pazienti, il che ribadisce il concetto che l'eccesso di domanda di assistenza sanitaria determinata dall'epidemia influenzale è pressochè totalmente assorbita dalla medicina generale nonostante la ricorrente informazione fornita dai mass media di un impegno quasi esclusivo da parte di strutture di pronto

soccorso e di reparti ospedalieri.

- Il numero dei vaccinati che hanno ugualmente contratto l'influenza è decisamente basso (tabella 4). é necessario implementare le strategie vaccinali al fine di incrementare la penetrazione di tale istituto nella popolazione.
- I costi per caso di influenza sono in larga misura indiretti. Ciò può dare indicazione all'estensione della vaccinazione anche alle categorie a basso rischio di complicanze in una visione di ottimizzazione dei costi.
- Il costo di quei pochi pazienti ricoverati è paragonabile al costo della quasi totalità dei pazienti gestiti dal MMG (sia a domicilio che in ambulatorio) (tabella 14). I costi diretti si potrebbero ulteriormente ridurre se ci fosse un rafforzamento delle cure domiciliari su tutto il territorio nei periodi epidemici.

<b>Tabella 1.</b>	<b>Tabella 2.</b>	<b>Tabella 3.</b>	<b>Tabella 4.</b>
Dati generali.	Frequenza di ARI	Caratteristiche socio-	Pazienti vaccinati che hanno
	(ARI = Acute	demografiche dei 6.057	comunque sviluppato una
Data inizio della ricerca	Respiratory Illness o	pazienti con ILI.	ILI.
15.12.1998	sindorme influenzale)		
Data fine della ricerca	e di ILI	Sesso:	n %
15.03.1999	(ILI = Influenza-like	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femmine 3007 50,1</li> <li>• Maschi 2992 49,9</li> </ul>	Pazienti vaccinati che hanno
MMG che hanno inizialmente	Illness o influenza).	Non riportato 58	sviluppato una ILI: 356 5,9
aderito alla ricerca n. 217	Periodo Visite ARI	Fasce d'età:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età &lt;65 anni 116 33,0</li> <li>• Età &gt;65 anni 236 67,0</li> <li>• Età non riportata 4</li> </ul>
	ILI ARI+ILI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10-14 368 6,2</li> <li>• 15-24 1009 16,9</li> <li>• 25-34 1220 20,4</li> <li>• 35-44 1144 19,2</li> <li>• 45-54 906 15,2</li> <li>• 55-64 613 10,3</li> <li>• 65 e + 709 11,9</li> </ul>	Presenza di patologie
MMG che hanno portato a	n % % %	non riportato 88	concomitanti
termine la ricerca n. 202	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 15-31.12.98</li> <li>• 01-15.1.99</li> <li>• 16-31.1.99</li> <li>• 01-15.2.99</li> <li>• 16-28.2.99</li> <li>• 01-15.3.99</li> </ul>	media (DS) 40 (18)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 242 67,9</li> <li>• Cardiopatie 136</li> <li>• Broncopatia cronica/ asma 117</li> <li>• Diabete 50</li> <li>• Immunodepressione 13</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• MMG lombardi n. 105</li> <li>• MMG pugliesi n. 97</li> </ul>	23.901 15,3 5,6	range 10-100	
	20,9	Attività lavorativa:	
Popolazione totale di	30.781 15,4 6,9	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Operaio 1297 21,6</li> <li>• Impiegato 1204 20,0</li> <li>• Studente 952 15,8</li> </ul>	
riferimento n. 269.150	22,3		
Giorni complessivi di	35.461 13,6 7,6		
rilevazione n. 10.104	21,2		
Visite eseguite n. 197.427	10,1 24,2		
	33.915 13,8		
Casi di influenza (ILI)	11,9 25,7		
segnalati n. 6.192	38.237 11,6 6,7		
Pazienti con ILI esclusi per	18,3		
dati incompleti n. 135	totale del periodo		
Casi di influenza (ILI)			
valutati n. 6.057			

	197.437 13,8 (media) 8,3(media) 22,1 (media)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Casalinga 931 15,5</li> <li>• Libero professionista 247 4,1</li> <li>• Commerciante 179 3,0</li> <li>• Disoccupato 167 2,8</li> <li>• Altra occupazione 1035 17,2</li> <li>• Non riportato 45</li> </ul>	
<p><b>Tabella 5.</b> Prevalenza dei sintomi nei 6.057 pazienti in cui è stata posta la diagnosi di ILI.</p> <p>n %</p> <p>Febbre &gt; 38 C 5.779 95,4</p> <p>Sintomi sistemici (anche più di uno)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalea 4.254 70,2</li> <li>• Dolori muscolari/malessere 4.238 70,0</li> <li>• Astenia 3.570 58,9</li> <li>• Sensazione di febbre 2.142 35,4</li> </ul> <p>Sintomi respiratori (anche più di uno)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tosse 4.958 81,9</li> <li>• Mal di gola 3.579 62,8</li> <li>• Congestione nasale/rinorrea 3.157 52,1</li> </ul>	<p><b>Tabella 6.</b> Utilizzo di farmaci da parte dei 6.057 pazienti a cui è stata posta diagnosi di ILI.</p> <p>n %</p> <p>Pazienti che hanno assunto farmaci 5.826 97,3</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamolo 4.605 76,0</li> <li>• Antitosse 2.626 43,4</li> <li>• Antibiotici 2.156 35,6</li> <li>• ASA/FANS 1.967 32,5</li> <li>• Prodotti naturali 153 2,6</li> </ul>	<p><b>Tabella 7.</b> Pazienti con una o più patologie/condizioni concomitanti (classificabili a rischio) che hanno sviluppato una ILI (19,7% sul totale dei pazienti con ILI).</p> <p>Patologie/condizioni concomitanti</p> <p>n %</p> <p>Età 65 anni o + 709 11,9</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BPCO/asma 440 7,3</li> <li>• Cardiopatie 366 6,0</li> <li>• Diabete 194 3,2</li> <li>• Immunodepressione 69 1,1</li> </ul> <p>totale 1.190</p>	<p><b>Tabella 8.</b> Sviluppo di complicanze nei 6.057 pazienti a cui è stata posta diagnosi di ILI.</p> <p>n %</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pazienti con complicanze 2.126 35,1</li> <li>• Infezione delle alte vie aeree 14,7</li> <li>• Bronchite acuta 14,7</li> <li>• Sinusite 3,2</li> <li>• Otite 1,6</li> <li>• Polmonite 1,4</li> <li>• Altro 1,7</li> </ul>

**Tabella 9.**

Rischio di complicanze: confronto tra pazienti con o senza fattori di rischio. Sono stati esaminati quali fattori di rischio l'età superiore ai 65 anni e la presenza di una o più patologie croniche -Categoria di riferimento-.

Fattore di rischio Odds ratio  
CI (95%) p

- Età <65 anni 1;
- Età >65 anni 1.702  
1.405 - 2.062 < 0,001

Assenza di patologie  
concomitanti 1;

Presenza di patologie  
croniche 2.889 2.444 - 3.414  
< 0,001

**Tabella 10.**

Assenze dal lavoro e da scuola nei pazienti a cui è stata posta la diagnosi di ILI.

Tipologia numero  
giornate perse DS  
media

- Lavoratore dipendente  
2.501 4,9 1,6
- Lavoratore autonomo 426  
4,3 1,7
- Studenti 952  
4,7 1,5

**Tabella 11.**

Luoghi di contatto tra il medico di famiglia e il paziente a cui è stata posta la diagnosi di ILI.

Dove è stato visitato il  
paziente

n %

- A domicilio 3.819  
65,7
- In ambulatorio 1.969  
33,9
- In entrambi i luoghi  
28 0,4
- non riportato 241

**Tabella 12.**

Tempi di contatto tra il medico di famiglia e il paziente a cui è stata posta la diagnosi di ILI.

Da quanti giorni erano  
insorti i sintomi al momento  
della diagnosi

n %

- da non più di 2 4.108  
69,5
- da 3 a 5 giorni 1.502  
25,3
- da 6 a 8 giorni 191 3,2
- da più di 8 giorni 108  
1,8
- non riportato 148

**Tabella 13.**

Visite specialistiche, indagini strumentali, esami biochimici e ricoveri nel campione di pazienti a cui è stata posta diagnosi di ILI.

n %

- Visite specialistiche
- Vis. pneumologica 6
- Vis. ORL 3
- Vis. neurologica 2
- Vis. cardiologica 1
- Visite specialistiche non specificate 10
- Indagini radiologiche
- Rx torace 164

**Tabella 14.**

I costi diretti e indiretti dell'influenza per ogni caso di ILI.

costo per caso trattato  
costo per caso % in  
lire

Costi diretti

Farmaci

- - paracetamolo  
4.247 3.229
- - ASA 5.400  
1.754

• Rx cranio per seni paranasali 11	• - prodotti antitosse 11.617 5.036
• Rx non specificato 6	• - FANS 7.155 2.324
• Altre	• - antibiotici 17.838 6.349
• Esami ematochimici 13	
• Elettrocardiogramma 5	
• Emogasanalisi 2	
• Tampone faringeo 1	
• Esame audiometrico 1	subtotale 18.692
• Invio in ospedale per ricovero e non effettuato 1	Visite
Totale 226 3,7	• - medico di medicina generale 21.800 24.039
Ricoveri 26 0,4	• - specialista 40.000 145
	subtotale 24.128
	• Esami 32.760 1.098
	• Ricoveri 5.724.100 24.571
	Totale 68.545 10,7
	Costi indiretti
	• Assenze dal lavoro 558.177
	• Assenze da scuola 11.080
	Totale 569.257 89,3
	Totale costi 637.802 100,0

## BIBLIOGRAFIA

1. Ministero della Sanità. Profilassi antiinfluenzale (Circolare n.11, 1999)
2. Cate TR. Clinical manifestations and consequences of influenza. Am J Med 1987, 82, 15



3. IMS, Servizio Prescrizioni Mediche, 1998

4. Ministero del Tesoro, del Bilancio e della Programmazione Economica. Relazione generale sulla situazione economica del Paese. Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, Roma, 1998

5. Ministero della Sanit<sup>^</sup>. Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale erogabili nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale e relative tariffe. Decreto Ministeriale 22 luglio 1996. Supplemento ordinario della Gazzetta Ufficiale n. 216 del 14 settembre 1996.

6. Gasparini R, Pozzi T, Bonanni P, Fragapane E, Montomoli E, Lucioni C. Valutazione dei costi di un'epidemia influenzale nella popolazione lavorativa di Siena. Giornale di Farmacoeconomia (in press)

7. The MIST (Management of Influenza in the Southern Hemisphere Trialists) Study Group. Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections. Lancet 1998, 352, 1877

La ricerca si è resa possibile anche grazie ad un supporto economico e incondizionato da parte di Glaxo-Wellcome.

---

## 606, l'elenco dei partecipanti

### Lombardia

Provincia di Bergamo: Romano Antico, Marina Belci, Aldo Benedetti, Emanuele Berbenni, Giuseppe Bergamaschi, Carla Bolognini, Alessandra Bonalumi, Anna Bressani, Claudio Bulla, Marina Cardoni, Daniele Delbini, Massimo Faconti, Emidio Flammini, Antonino Gioia, Antonio Giunta, Stefano Grimaldi, Giorgio Lamera, Giuseppe Lopez, Paolo Lucchese, Edgardo Kummer, Manuela Mariuz, Federica Mazzola, Gisella Nava, Maria Grazia Parigi, Vincenzo Pasciuti, GiovanBattista Perego, Roberto Prandi, Roberto Sighinolfi, Mario Stocchi, Maria Valdevit.

Provincia di Brescia: Leonardo Ardigò, Giuseppe Arena, Gianluca Bettini, Giuseppe Belleri, Alessandra Biasio, Gabriele Bignotti, Francesco Bolognini, Emanuele Borra, Massimo Bosio, Giulio Bozza, Andrea Brunelli, Marina Cavaldoro, Giovanni Ciolina, Paolo Dall'Oglio, Giovanni Filippini, Annamaria Giori, Pierangelo Lora Aprile, Ampelio Martori, Pietro Micheli, Pietro Mondello, Sergio Palini, Filippo Papagno, Giorgio Rossini, Maria Dionice Salvaderi, Rita Clara Scaperrotta, Erminio Tabaglio, Daniela Tabareli, Delia Tomasoni.

Provincia di Milano: Antonio Brambilla, Paolo Longoni, Luigi Lorenzini, Giacomo Malventano, Roberto Panarese, Alice Parola, Federico Poloni, Giorgio Tresoldi. Provincia di Pavia: Daniele Arrigoni, Marinella Casanova, Maurizio Coronelli, Eufemia Facciolla, Fabrizio Negri, Pietro Quattrocchi, Carlo Saviotti, Giovanni Cardinale, Giovanni Cerutti, Franco Gabba, Gianpaolo Papandrea, Claudio Rovescala, Elena Vaccari.

Provincia di Varese: Franco Baranzini, Mauro Calzolari, Alberto Cannata, Feliciano Carnelli, Enrico Cerutti, Valter Colombo, Giulio Corgatelli, Elio De Lorenzis, Donato Mauro, Livio Felloni, Teodora Gandini, Alessandro Guerroni, Massimo Palatini, Marco Passamonti, Roberto Pericoli, Mauro Pigni, Emanuela Rastelli, Aurelio Sessa, Vincenzo Spada, Ennio Testolin, Maurizio Testorelli, Giuseppe Tilli, Carlo Torri, Leonardo Trotta, Maria Grazia Venosta, Maurizio Vigan<sup>~</sup>.

### Puglia

Provincia di Bari: Filippo Anelli, Marina Balestrazzi, Vincenzo Bini, Antonio Brizzi, Rita Angela Bruzzese, Gaetano Bufano, Giuseppina Capozza, Stanislao Caputo, Guido Caradonna, Gaetano D'Ambrósio, Cosma Damiano De Felice, Sergio De Mango, Vito Antonio De Robertis Lombardi, Mario Domenico Dell'Orco, Mario Lucio Dell'Orco, Francesco Denicol, Gianfranco Di Lecce, Maria Carmine Di Leo, Graziano Diaferia, Rosa Donnalioia, Gennaro Gadaleta Caldarola, Francesco Paolo Germano, Antonio Imbrici, Giuseppe Lattanzio, Pasquale Lisena, Domenico Pappalettera, Luigi Parziale, Addolorata Persano, Carlo Piccininni, Francesco Piccolo, Eleonora Pirrelli, Pietro Scalera, Nicola Schena, Marino Antonio Solazzo, Giovanni Sportelli, Giancarlo Tricarico, Michele Triggiani, Antonio Vico, Angelo Zingaro.

Provincia di Brindisi: Giancarlo Bisanti, Raffaele Capone, Giuseppe Caprioli, Monopoli Donato, Faita Giuseppe, Roberto Gioffredi, Michele Giuseppe Lisco, Giuseppe Martello, Marco Silvestro, Daniele Valletta.

Provincia di Foggia: Pasquale Claudio Barbato, Nicola Roberto Beverelli, Nunzio Costa, Ruggiero Di Malta, Leonardo Fania, Bartolomeo Guerra, Nicola Migliore, Rosa Pedale, Renato Sammarco, Ciro Schiavone. Provincia di Lecce: Mauro Alba, Alberto Andriani, Ivano Colonna, Antonio De Benedictis, Luigi De Francesco, Dario De Giorgi, Mario Turco, Vincenzo Ferrari, Damiano Fiume, Francesco Gerbino, Francesco Ghionda, Maurizio Greco, Luana Gualtieri, Cherubino Inguscio, Lucia Maglie, Ernesto Malorgio, Antonio Metrucci, Filippo Preite, Vincenzo Riso, Giuseppe Sabato, Giovanni Saccomanno, Donato Salerno, Sergio Salerno, Francesco Trono.

Provincia di Taranto: Francesco Capuzzello, Domenico Catucci, Antonio De Bari, Emanuele Fanelli, Nicola Gallicchio, Giovanni Greco, Antonio Mancino, Salvatore Montorsi, Giuseppe Ostillio, Giovanni Poretti, Sebastiano Romeo, Paolo Santoro, Dario Saracino, Andrea Tranquillo.

