

Aurelio Sessa

Società Italiana di Medicina Generale, Varese

Stagione influenzale 2012-2013 ... cronaca di certezze e imprevisti

L'influenza è causata da un virus altamente variabile. Nonostante ciò, siamo abituati a una alternanza tra forti certezze (l'influenza arriva ogni anno) e sorprese (eventi pandemici e altro) che rendono ogni stagione un evento con caratteristiche differenti rispetto alle precedenti stagioni.

Primo imprevisto

Il tutto era iniziato a ottobre, poco prima dell'inizio della campagna vaccinale (tradizionalmente il mese di novembre di ogni anno), quando sono state ritirate delle partite di vaccino anti-influenzale da parte di due importanti aziende produttrici. Il ritiro è avvenuto in via cautelare per delle anomalie rilevate che riguardavano la formazione di aggregati proteici in una percentuale del 3 per mille in alcune fiale. Non erano state segnalate reazioni avverse nella popolazione già sottoposta alla vaccinazione. Pertanto delle potenziali 12-14 milioni dosi vaccinali a disposizione sul territorio nazionale, circa il 30% è mancato all'appello.

AIFA aveva prontamente emesso una nota informando la popolazione che i vaccini sono tra i prodotti più controllati e ciò che era successo non doveva costituire una preoccupazione ma anzi doveva rassicurare in quanto era la dimostrazione che i sistemi di controllo funzionavano e bene.

Ma il risultato ottenuto è che, nell'immaginario collettivo, il vaccino non fosse considerato in qualche modo sicuro alimentando le presunte ragioni dei cosiddetti detrattori

delle politiche vaccinali. Se da un lato le persone che si affidano con fiducia alla vaccinazione antinfluenzale (in particolare modo gli anziani) hanno potuto vaccinarsi con quote importanti, per quelle categorie dove gli sforzi per incrementare la bassa copertura vaccinale sono continui e strenui (portatori di patologie croniche, personale sanitario e addetto a servizi di pubblica utilità, bambini con malattie respiratorie croniche, donne in gravidanza) questa notizia ha buttato al vento gli sforzi comunicativi delle campagne di sensibilizzazione.

Prima certezza con primo imprevisto

La stagione influenzale in Italia prende il via ufficialmente dal primo caso di influenza isolato: è avvenuto a Pavia in un paziente maschio e il virus isolato era del sottotipo B. La data ufficiale è l'11 novembre 2012. Nelle passate stagioni il sottotipo isolato era sempre stato dell'influenza A. Sarà infatti l'influenza B la protagonista della stagione influenzale 2012-2013 sempre presente in modo rilevante e non più in coda alla stagione, come nelle precedenti stagioni.

Una novità importante

A inizio gennaio la *Food and Drug Administration* ha approvato la produzione di un vaccino antinfluenzale ottenuto da cellule di insetti geneticamente modificati: è ormai prossimo il futuro quando, per la produzione del vaccino, non sarà

più necessario l'utilizzo dell'uovo. Ciò è sempre stato un limite (tempi di produzione) e una paura (focolai di influenze aviarie con la soppressione di milioni di polli). Il vaccino prodotto sperimentalmente contiene l'emoagglutinina ottenuta purificando le cellule di *spodoptera frugiperda* (un particolare tipo di falena) modificata appunto geneticamente¹.

Seconda certezza

La stagione influenzale prosegue in Italia e in Europa secondo un modello epidemiologico classico raggiungendo il picco alla 6^a settimana del 2013 e con un numero totale di casi registrati sul territorio nazionale di oltre 6 milioni di unità² (Fig. 1).

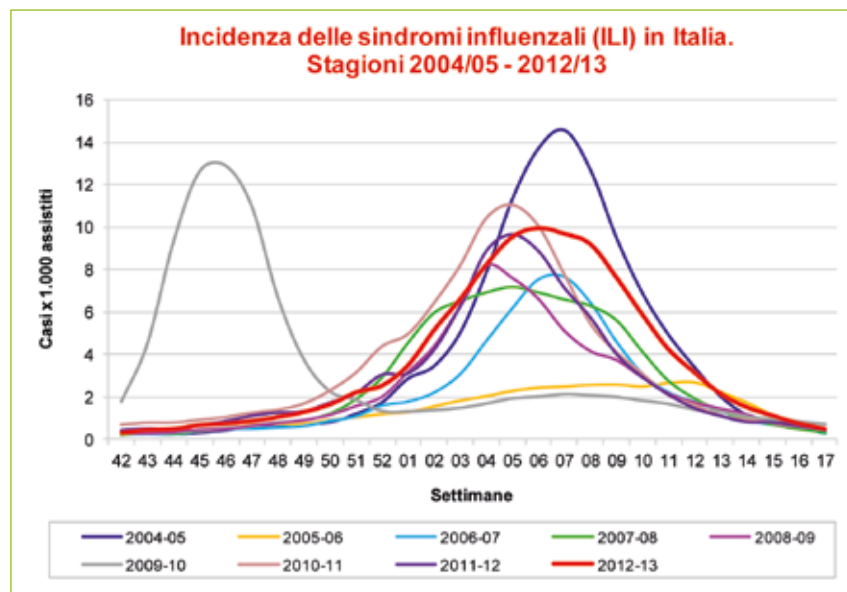
Questa è stata una delle stagioni (negli ultimi dieci anni) con maggior numero di persone colpite. La curva epidemiologica è stata caratterizzata da una larga campana iniziata a novembre e conclusasi a marzo (Tab. I).

La popolazione pediatrica è stata ancora una volta la più colpita, particolarmente la fascia di età dai 0 a 4 anni e da 5 a 14 anni raggiungendo picchi di incidenza rispettivamente del 26 e del 22 per mille (praticamente 3-4 volte tanto gli adulti) (Fig. 2).

A livello regionale possiamo dire che solo due regioni, Campania e Marche, hanno subito un'esposizione prolungata (rispettivamente di 9 e 8 settimane) ad alta incidenza dell'influenza (> 9 casi per mille) mentre altre regioni come la Lombardia, la Liguria, la Toscana, Puglia e Sicilia sono state colpite in modo submassimale (Fig. 3).

FIGURA 1.

Le curve epidemiologiche delle stagioni influenzali negli ultimi 10 anni (da Rapporto Epidemiologico InFluNet n. 28 del 2 maggio 2013 - Reparto di Epidemiologia delle Malattie Infettive, CNESPS - Istituto Superiore di Sanità).



Gli altri virus respiratori

Durante la stagione influenzale co-circolano numerosi virus respiratori che provocano un quadro simil-influenzale (*acute respiratory infections*, ARI) ma che provocano, fortunatamente, meno complicanze rispetto all'influenza colpendo però, in termini numerici e con lo stesso impatto il sistema sanitario e assistenziale. L'incidenza di questi casi si è

sempre mantenuto tra il 2 e 4 casi per mille abitanti durante tutto il periodo di rilevazione. Una parte dei medici sentinella (500 circa) segnalano anche questi casi che, nel corso della stagione corrente, sono stati in tutto circa 6 milioni di casi⁵ (Fig. 4).

I dati riportati della Tabella II, permettono di avere un'idea del carico di lavoro sostenuto in una stagione influenzale in cui mediamente ogni MMG e Pediatra di famiglia

TABELLA II.

Numero totale di casi di influenza clinica (ILI) e sindromi respiratorie acute (ARI) sul territorio nazionale durante il periodo di sorveglianza epidemiologica.

Contatore Casi in Italia dal 5 novembre 2012 al 28 aprile 2013	
Influenza (ILI)	Sindromi respiratorie acute (ARI)
6.112.200	6.058.900

ha gestito circa 250 pazienti con sindromi respiratorie acute.

Seconda sorpresa

I *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) di Atlanta riportano che in 44 stati degli USA sono stati segnalati focolai di influenza diffusa che hanno portato a morte di 18 bambini, 12 solo nella zona di Boston, allertando che la stagione in corso si presenta come la peggiore degli ultimi 10 anni. Negli USA circola prevalentemente il sottotipo H3N2. Ciò tranquillizza l'Europa dove prevalentemente circola il ceppo B. Il sindaco di Boston ha imposto ai visitatori che entrano negli ospedale di indossare la mascherina vietando l'ingresso nei reparti materno-infantili³.

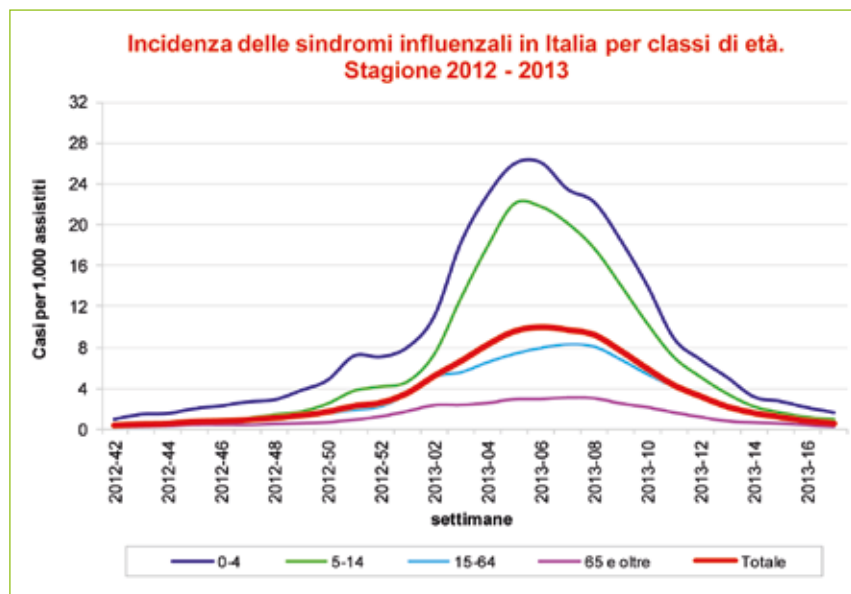
TABELLA I.

Quadro sinottico delle ultime 10 stagioni influenzali con alcuni indicatori epidemiologici.

Anno	Periodo epidemico	Picco (anno-settimana)	Durata settimane	Incidenza al picco (per 1.000 abitanti)	Totale casi (milioni)
2003-2004	Gen-mar	2004-07	12	4,7	2.399
2004-2005	Dic-mar	2005-07	13	14,6	5.525
2005-2006	Gen-mar	2006-12	10	2,7	1.390
2006-2007	Dic-mar	2007-07	10	7,7	3.688
2007-2008	Dic-mar	2008-05	15	7,2	4.679
2008-2009	Dic-mar	2009-04	11	8,2	3.698
2009-2010	Ott-apr	2009-46	30	12,9	5.642
2010-2011	Dic-mar	2011-05	15	11,0	5.102
2011-2012	Nov-mar	2012-05	14	9,7	4.950
2012-2013	Nov-mar	2013-06	19	10,0	6,112

FIGURA 2.

La curva d'incidenza dell'influenza per fasce di età (da Rapporto Epidemiologico InFluNet n. 28 del 2 maggio 2013 - Reparto di Epidemiologia delle Malattie Infettive, CNESPS - Istituto Superiore di Sanità).



Una buona notizia

A metà dicembre AIFA ha reso noto che i vaccini preventivamente ritirati hanno superato positivamente la valutazione e sono resi di nuovo disponibili. Purtroppo questa buona notizia non ha avuto la stessa eco della precedente notizia (ritiro cautelativo).

L'impegno di SIMG durante la stagione influenzale

Durante la stagione influenzale, come ogni anno, SIMG pubblica sul suo sito il bollettino dell'influenza che parte da metà ottobre e termina a fine aprile corrispondendo al periodo di rilevazione della sorveglianza epidemiologica e virologica. Quest'anno in prossimità del picco influenzale, caratterizzato da un forte accesso agli ambulatori e da una forte pressione dei pazienti sulle prescrizioni, si è voluto pubblicare sul sito una serie di "pillole informative" sull'in-

FIGURA 3.

L'andamento dell'influenza nelle regioni italiane nella stagione 2012-2013 (da Rapporto Epidemiologico InFluNet n. 28 del 2 maggio 2013 - Reparto di Epidemiologia delle Malattie Infettive, CNESPS - Istituto Superiore di Sanità).

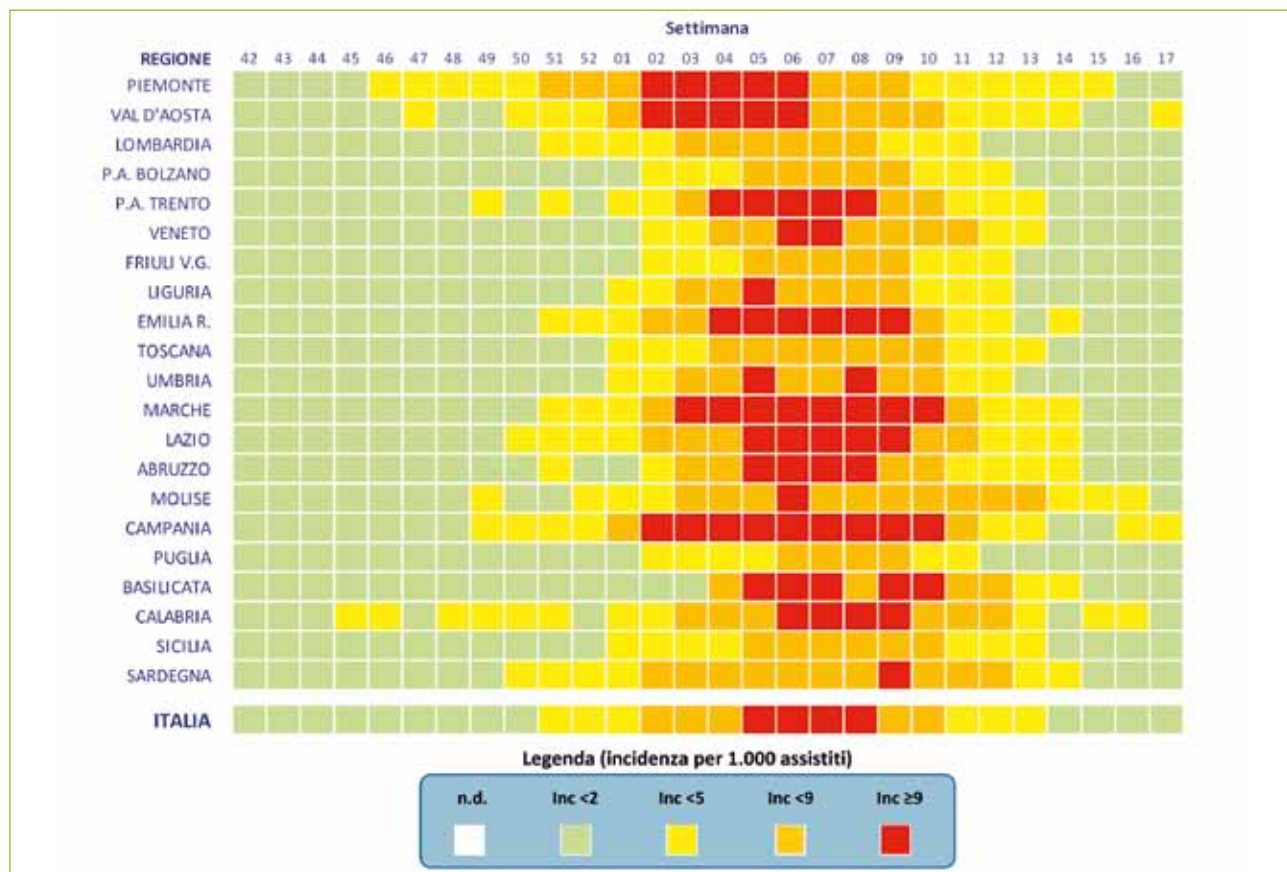


FIGURA 4.

La curva d'incidenza delle sindromi respiratorie acute (ARI) durante il periodo di sorveglianza epidemiologica (Fonte: Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza e le altre Infezioni Trasmissibili (CIRI-IT)).

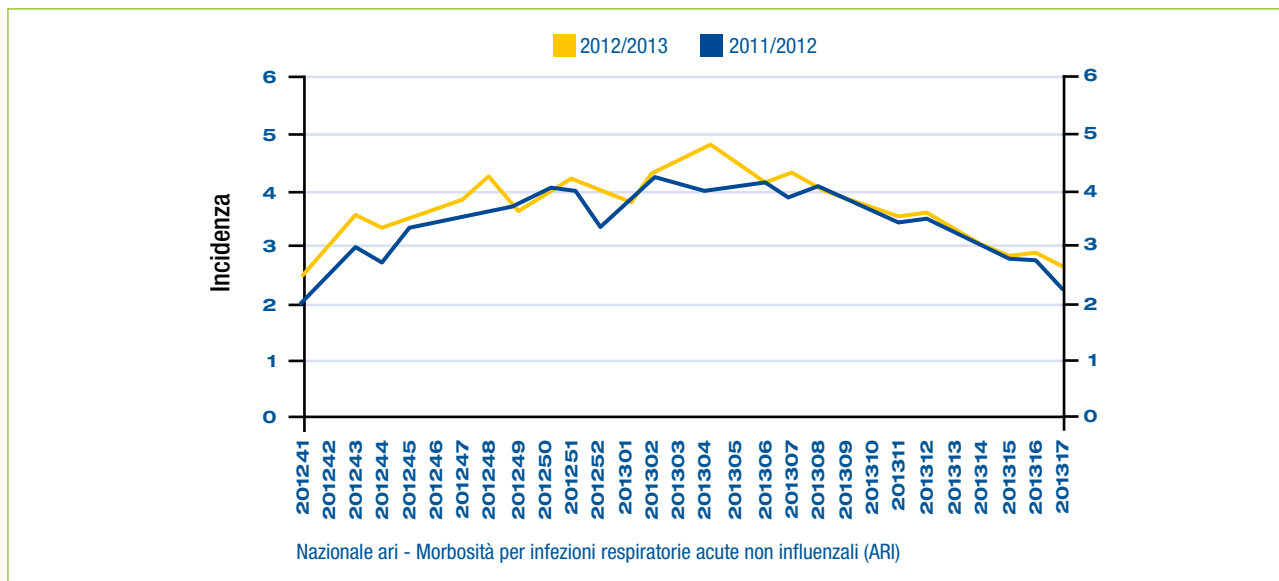


FIGURA 5.

Quadro dell'intensity map alla 50ª settimana 2012, all'8ª settimana (picco) e a fine stagione (19ª settimana) (da <http://www.euroflu.org/>).



fluenza a uso dei medici come materiale informativo per i propri pazienti ⁴ (Tab. III).

In Europa

Come sempre in Europa c'è stata una diffusione che ha seguito la direttrice ovest-est con la porta di entrata in Gran Bretagna e porta di uscita nelle regioni orientali della federazione russa (Fig. 5).

In Europa operano circa 26mila medici sentinella che hanno raccolto complessivamente oltre 95mila tamponi faringei che sono pervenuti ai Centri di Riferimento Nazionali. Si evince come oltre un terzo dei tamponi

TABELLA III.

Pillole informative sull'influenza.

1ª Pillola	Come distinguere l'influenza dalle altre forme respiratorie
2ª Pillola	Come si cura l'influenza
3ª Pillola	Le complicanze dell'influenza: quali e perché
4ª Pillola	Come evitare l'influenza

fosse positivo per il virus B dell'influenza che in questa stagione, come già riportato, è stato il sottogruppo prevalente (Fig. 6). Anche la rete degli ospedali che partecipano alla fornitura di dati relativi ai ricoveri

per influenza dimostrano che il picco dei ricoveri è coinciso con il picco dell'influenza (quasi 1.000 ricoveri alla settimana) e oltre la metà di questi ha coinvolto la fascia di età più bassa (0-4 anni) (Fig. 7).

FIGURA 6.

Tamponi positivi per influenza e percentuale per sottotipo (n = 95.316) (da <http://www.euroflu.org/>).

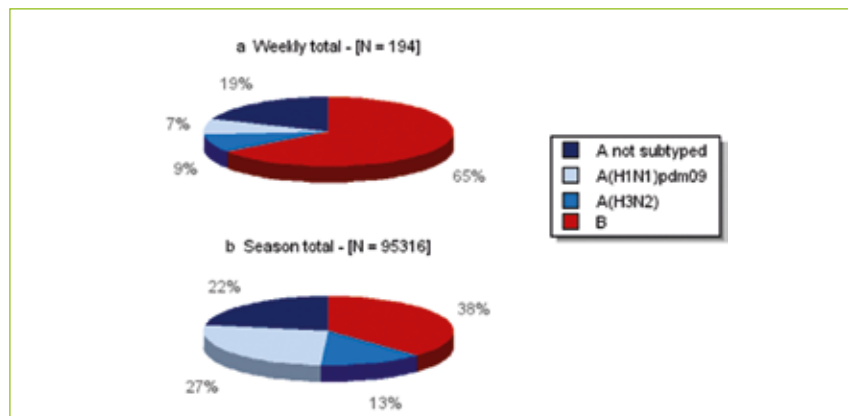
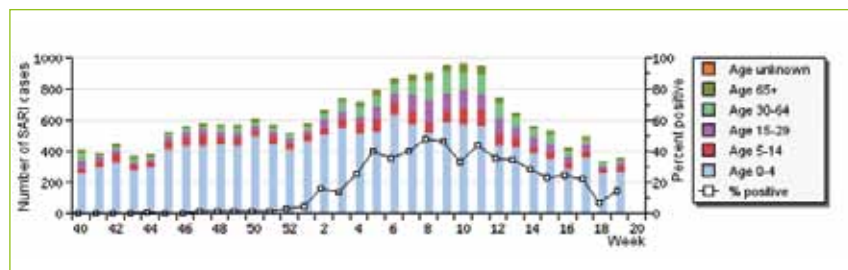


FIGURA 7.

Ricoveri ospedalieri per sindromi respiratorie acute durante la stagione influenzale in Europa suddivisi per fasce di età (da <http://www.euroflu.org/>).



Certezze

A febbraio Eurosurveillance⁶ ha pubblicato le stime di efficacia di campo del vaccino antinfluenzale per la stagione 2012-2013 (studio caso-controllo e multicentrico). I risultati riportano una stima dell'efficacia di campo pari al 78,2% per l'influenza di tipo B, 62,1% per l'influenza tipo A(H1pdm09) e 41,3% per l'influenza A(H3N2) e 50,4% per tutti i ceppi influenzali nella popolazione target, cioè per quelle categorie di persone per le quali la vaccinazione è raccomandata dai singoli Stati.

Ultima sorpresa

Compare sulla scena, tra marzo e aprile 2013, un nuovo virus dell'influenza (il sottotipo H7N9), virus aviario che ha infettato alcune persone nelle regioni orientali della Cina (in particolare le regioni di Shanghai e Nanjing). Alla data del 3 maggio i casi segnalati e confermati sono 127 di cui 27 sono deceduti con un quadro di distress respiratorio acuto. Il governo cinese e l'Organizzazione Mondiale della Sanità stanno seguendo attentamente questo fenomeno e hanno

intensificato la sorveglianza della malattia per la diagnosi precoce, la gestione e il trattamento. Attualmente non ci sono evidenze di trasmissione interumana. Nel numero del 16 maggio del *New England Journal of Medicine*, vengono riportate le caratteristiche dei primi pazienti colpiti⁷.

Conclusioni

La stagione 2012-2013 è stata complessivamente una stagione di media-alta intensità con oltre 6 milioni di persone colpite. L'ampia diffusione del sottotipo B in Europa ha probabilmente ridotto il numero e la gravità delle complicanze che invece hanno colpito gli USA. Si calcola che ci sia stata anche una riduzione rispetto agli anni precedenti della copertura vaccinale complice il ritiro a inizio stagione delle partite di vaccino e lo scetticismo conseguente da parte di alcune fasce di popolazione. Una certezza rimane la sorveglianza epidemiologica e virologica costruita intorno ai medici sentinella, come asse portante del controllo dell'influenza.

Biblio- e webgrafia

- www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ncm335891.htm
- www.iss.it/iflu
- 2012-2103 Seasonal Flu (influenza) information from Massachusetts General Hospital (www.massgeneral.org/flu).
- www.simg.it/documenti/bollettini_influenza.
- www.cirinet.it.
- Valenciano M, Kissling E, I-MOVE case-control study team. *Early estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness in Europe: results from I-MOVE multicenter case-control study, 2012-2013*. Eurosurveillance 2013;18(art. 3).
- Gao R, Cao B, Hu Y, Feng Z, et al. *Human infection with a novel avian-origin influenza (H7N9) virus*. N Eng J Med 2013;368:1888-97.