

INFLUNET: il sistema italiano di sorveglianza sentinella dell'influenza

Dott.ssa Maria Cristina Rota, Dott. Antonino Bella, Dott.ssa Marta Ciofi degli Atti, Dott.ssa Barbara de Mei, Sig.ra Stefania Giannitelli, Dott.ssa Stefania Salmaso, Dott. Piero Lai, Dott. Salvatore De Luca, Prof. Roberto Gasparini, Prof. Alessandro Zanetti, Prof. Cesare Campello, Prof. Pietro Crovari

Introduzione

Durante la stagione 1999-2000, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e il Centro Interuniversitario Genova-Milano di Ricerca sull'Influenza (CIRI) hanno organizzato in via sperimentale una rete di sorveglianza sentinella basata sui medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta, per monitorare l'incidenza della sindrome influenzale e stimare l'entità dell'epidemia stagionale in Italia.

Sono stati quindi arruolati nella rete, su base volontaria, circa 600 medici dislocati in tutte le regioni e nelle province autonome di Trento e di Bolzano che settimanalmente segnalavano i casi di influenza rilevati tra i propri assistiti. 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 influenzale 2000-2001, in seguito all'accordo sancito dalla Conferenza Stato-Regioni, la sorveglianza sentinella è passata da una fase sperimentale ad una fase istituzionale. Essa viene svolta attraverso la collaborazione delle Regioni e Province Autonome, dell'ISS, del CIRI, dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta, dei Laboratori Universitari di riferimento e con il coordinamento del Ministero della Salute (1). In particolare, le Regioni e le PA afferiscono ad una delle due emireti coordinate rispettivamente dall'ISS (FLU-ISS) e dal CIRI (INFLU-CIRI).

In questo articolo vengono descritti i risultati della sorveglianza relativi alla stagione influenzale 2004-2005.

Metodi

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.

Nella stagione 2004-2005, hanno partecipato alla sorveglianza 19 regioni e le due province autonome di Trento e Bolzano (tabella 1). Come negli anni precedenti, è stato identificato in ogni regione e PA un referente presso l'Assessorato alla Sanità o l'Osservatorio Epidemiologico, al quale è stato chiesto di identificare le ASL partecipanti, distribuite in tutto il territorio regionale. 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 è stata costituita da un gruppo di medici i cui assistiti rappresentavano complessivamente almeno l'1% della popolazione regionale.

I dati sono stati rilevati a partire dalla 42a settimana dell'anno 2004 (lunedì 11 ottobre) fino alla 16a settimana del 2005 (domenica 24 aprile).

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 articolo vengono riportati i risultati della sorveglianza relativi solo al periodo compreso tra la 45a settimana del 2004 e la 14a settimana del 2005. 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 molto bassi.

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. Come negli anni precedenti sono stati contattati i referenti regionali e diffuse le istruzioni per la partecipazione alla sorveglianza e indicate le modalità per l'invio dei dati relativi ai casi di influenza rilevati dai medici sentinella.

Per poter fornire un quadro nazionale, l'ISS ha ricevuto settimanalmente i dati dell'emirete coordinata dal CIRI, li ha conglobati e inoltrati al Ministero della Salute.

Raccolta dati clinico epidemiologici

I medici che aderiscono al progetto registrano giornalmente per ogni paziente affetto da "sindrome influenzale" le seguenti informazioni:

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

Ogni settimana il numero aggregato dei casi osservati da ogni medico (divisi per gruppo di età) viene trasmesso

so al Centro di Riferimento 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.

Analisi dei dati

L’invio dei dati è avvenuto settimanalmente per via telematica mediante la compilazione di una scheda online sul sito web sia dell’ISS (www.flu.iss.it) sia del CIRI (www.influciri.it). L’accesso è stato regolato dal riconoscimento dei medici mediante codice identificativo e password individuali. I medici dell’emirete coordinata dall’ISS sprovvisti di connessione a Internet, hanno comunicato settimanalmente il numero di casi individuati a un Centro di Riferimento a livello di ASL o di regione, secondo le modalità concordate localmente, il quale ha poi inserito i dati nel database dell’ISS. Nelle Regioni coordinate dal CIRI, i medici erano tutti provvisti di collegamento a internet e l’invio occasionale dei dati tramite fax avveniva solo in caso di disservizi della rete. La raccolta dei dati, la loro analisi ed elaborazione sono state effettuate settimanalmente nei due centri di raccolta dati. L’analisi finale 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 di età;
- 5) confronto con dati analoghi delle stagioni precedenti.

alla fine della stagione influenzale:

- 1) descrizione della diffusione geografica dell’influenza nell’arco della stagione.

Risultati

In totale hanno aderito al progetto 1079 medici, di cui 864 medici di medicina generale e 215 pediatri di libera scelta. Nelle tabelle 1 e 2 è riportata la distribuzione regionale e provinciale dei medici e il numero di ASL che hanno aderito alla sorveglianza.

Il 79% circa dei medici sentinella aveva la possibilità di inserire i dati direttamente nel database on-line. La partecipazione dei medici è stata buona per tutto il periodo considerato anche se non tutti i medici coinvolti nella sorveglianza hanno trasmesso regolarmente i dati. Dei 1079 medici che avevano aderito alla sorveglianza, infatti, 137 (13%), appartenenti a varie regioni, non hanno mai inviato dati, mentre 855 (79%) hanno notificato regolarmente per almeno 17 settimane (cioè il 75% delle 23 settimane di sorveglianza). Mediamente hanno rilevato dati ogni settimana 835 medici (77%) con un minimo di 674 (64%) nella 14a settimana del 2005 e un massimo di 876 (82%) registrato nella 50a settimana del 2004 e nella 2a settimana del 2005.

La popolazione sorvegliata dai medici sentinella partecipanti allo studio era composta complessivamente da 1.412.418 individui suddivisi in quattro fasce d’età: 0-4 anni (81.038 assistiti), 5-14 anni (168.371 assistiti), 15-64 anni (892.467 assistiti), oltre 64 anni (273.466 assistiti).

Poiché non tutti i medici hanno partecipato con regolarità al sistema, la popolazione sorvegliata settimanalmente risulta in media di 1.075.354 individui (pari al 1,9% del totale della popolazione italiana), di cui 62.390 nella fascia di età 0-4 anni (2,3% della popolazione nazionale della stessa fascia di età), 130.140 nella fascia di età 5-14 anni (2,3%), 674.802 nella fascia di età 15-64 (1,7%) e 208.021 in quella oltre i 64 anni (2,0%).

Complessivamente la stima del totale dei casi di influenza verificatisi nelle regioni sorvegliate dal sistema, pesato per regione e per età è stata pari a circa 6.000.000.

L’andamento settimanale dell’incidenza della sindrome influenzale totale e per fascia di età è riportato in tabella 3. Analizzando i dati per singole fasce di età (0-4, 5-14, 15-64, oltre 64 anni) si nota che l’andamento dell’incidenza nel tempo è stato simile, anche se con valori differenti. Nelle prime tre fasce d’età il picco è stato raggiunto nella 6a settimana del 2005, con un’incidenza di 30,01 casi per 1.000 assistiti nella fascia 0-4 anni, di 29,78 nella fascia 5-14 anni, e di 12,38 nella fascia 15-64, mentre nella fascia di età superiore a 64 anni il picco è stato raggiunto nella 7a settimana del 2005 con un’incidenza pari a 8,61 casi per 1.000 assistiti.

Anche in questa stagione, 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.

Da un confronto tra l'incidenza nella stagione 2004-2005 e quella delle 5 stagioni precedenti, si evidenzia che l'andamento dell'epidemia influenzale è stato molto simile a quello della stagione 2002-2003 con un picco epidemico nella 6a settimana anziché nella 9^a. In entrambe le stagioni l'incidenza totale massima raggiunta è stata la stessa pari a 16 casi per 1000 assistiti (grafico 1).

Tabella 1 - Distribuzione regionale e provinciale dei medici sentinella partecipanti alla sorveglianza FLU-ISS

Regioni	Medici/regione	Provincia	Medici/provincia
Basilicata	22	Matera	6
		Potenza	16
Campania	189	Avellino	23
		Benevento	24
		Caserta	15
		Napoli	103
		Salerno	24
Emilia-Romagna	63	Bologna	18
		Ferrara	3
		Forlì	14
		Modena	8
		Piacenza	8
		Ravenna	4
		Reggio Emilia	1
		Rimini	7
Lazio	87	Frosinone	9
		Latina	8
		Rieti	4
		Roma	61
		Viterbo	5
Marche	34	Ancona	11
		Ascoli Piceno	8
		Macerata	6
		Pesaro	9
Molise	13	Campobasso	11
		Isernia	2
Piemonte	70	Alessandria	10
		Asti	7
		Biella	4
		Cuneo	5
		Novara	13
		Torino	20
		Verbano Cusio	10
		Vercelli	1
<i>Bolzano-Bozen</i>	<i>21</i>	<i>Bolzano</i>	<i>21</i>
<i>Trento</i>	<i>11</i>	<i>Trento</i>	<i>11</i>
Sardegna	20	Cagliari	14
		Nuoro	2
		Oristano	1
		Sassari	3
Valle d'Aosta	10	Aosta	10
Veneto	94	Belluno	21
		Padova	12
		Rovigo	8
		Venezia	26
		Verona	8
		Vicenza	19
Totale	634		634

Tabella 2 - Distribuzione regionale e provinciale dei medici sentinella partecipanti alla sorveglianza INFLU-CIRI

Regioni	Medici/regione	Provincia	Medici/provincia		
Abruzzo	15	Aquila	4		
		Chieti	4		
		Pescara	3		
		Teramo	4		
Calabria	22	Cosenza	8		
		Catanzaro	6		
		Reggio Calabria	5		
		Vibo Valentia	3		
Friuli-Venezia Giulia	22	Gorizia	3		
		Pordenone	4		
		Trieste	6		
		Udine	9		
Liguria	45	Genova	26		
		Imperia	6		
		La Spezia	5		
		Savona	8		
Lombardia	106	Bergamo	13		
		Brescia	12		
		Como	7		
		Cremona	5		
		Lecco	4		
		Milano	39		
		Mantova	5		
		Pavia	7		
		Sondrio	3		
		Varese	11		
		Puglia	155	Bari	62
Brindisi	14				
Foggia	25				
Lecce	31				
Taranto	23				
Sicilia	37			Agrigento	3
				Caltanissetta	3
		Catania	8		
		Messina	4		
		Palermo	12		
		Ragusa	2		
		Siracusa	3		
		Trapani	2		
		Toscana	35	Arezzo	1
				Firenze	11
Grosseto	1				
Livorno	5				
Lucca	3				
Massa Carrara	2				
Pisa	3				
Prato	2				
Pistoia	2				
Siena	5				
Umbria	8			Perugia	5
		Terni	3		
Totale	445		445		

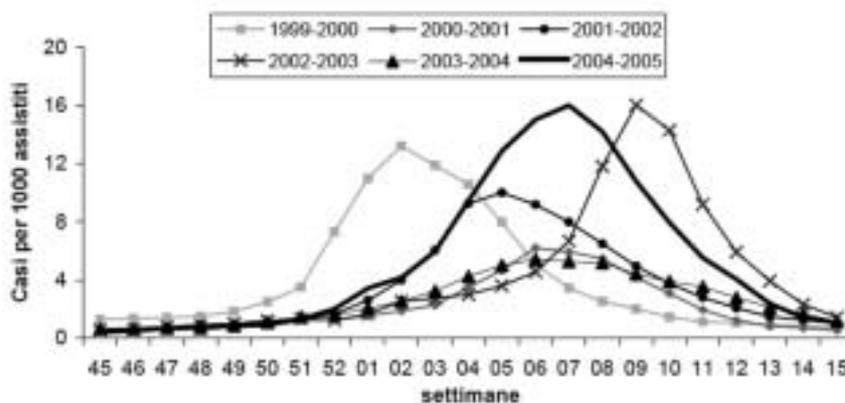
Grafico 1 - Confronto dell'incidenza dell'influenza nelle stagioni dal 1999-2000 al 2004-2005

Tabella 3 - *Andamento settimanale dell'incidenza di sindrome influenzale per fascia di età (valori per 1.000 assistiti)*

Settimana	0-4 anni	5-14 anni	Incidenza 15-64 anni	oltre 65 anni	Totale
2004-45	0,98	0,57	0,31	0,25	0,37
2004-46	0,99	0,64	0,41	0,38	0,46
2004-47	1,62	0,89	0,56	0,42	0,64
2004-48	1,35	0,94	0,61	0,40	0,65
2004-49	2,2	0,99	0,71	0,42	0,78
2004-50	2,33	1,27	0,72	0,51	0,84
2004-51	3,11	2,17	1,04	0,77	1,24
2004-52	4,59	3,44	1,45	1,03	1,78
2004-53	6,39	4,15	2,52	2,26	2,90
2005-01	6,31	4,07	3,37	2,67	3,49
2005-02	8,99	7,26	4,77	3,42	5,07
2005-03	17,81	16,10	6,05	5,70	7,89
2005-04	23,16	25,26	8,98	6,68	11,34
2005-05	27,34	29,78	11,11	8,15	13,73
2005-06	30,01	28,76	12,38	8,45	14,59
2005-07	27,89	24,77	10,28	8,61	12,72
2005-08	21,03	19,07	7,73	5,86	9,51
2005-09	15,23	13,61	5,45	4,72	6,90
2005-10	11,88	9,80	3,83	3,47	4,95
2005-11	7,88	5,97	2,77	2,75	3,42
2005-12	4,81	3,23	1,72	1,60	2,05
2005-13	2,67	1,59	0,97	1,23	1,19
2005-14	1,87	0,98	0,76	1,01	0,90
2005-15	1,39	0,72	0,65	0,39	0,65

Discussione

La tendenza dei virus influenzali a mutare continuamente il loro corredo antigenico è alla base del susseguirsi delle cicliche epidemie e pandemie e rende difficile prevedere in anticipo quale sarà in ogni stagione l'andamento della malattia. Per questo, l'utilizzo di un sistema di sorveglianza sentinella, che consente di avere settimanalmente una stima dei casi per fascia di età, rappresenta un valido ausilio per il monitoraggio dell'infezione.

Il proseguimento dell'attività annuale di monitoraggio dell'incidenza dell'influenza permette infatti di disporre di una base di dati sufficientemente ampia per valutare l'efficacia delle strategie di prevenzione e per mettere a punto sistemi rapidi di allerta, anche in vista di una possibile pandemia. Per quanto riguarda la prevenzione dell'influenza, la vaccinazione rimane la principale misura di profilassi, e benché negli ultimi anni le coperture vaccinali negli ultrasessantatrenni siano decisamente aumentate passando dal 41% della stagione 1999-2000 al 67% della stagione 2004-2005, è necessario continuare l'attività di promozione e offerta della vaccinazione antinfluenzale, includendo non solo gli ultrasessantatrenni, ma anche le altre categorie a rischio. Per quanto riguarda il rischio di pandemia, invece, recentemente sono stati segnalati come è noto casi di infezione nell'uomo da virus A(H5N1), in associazione con epidemie di influenza aviaria da virus H5N1 nel pollame. Poiché la co-circolazione di virus influenzali umani ed animali può originare fenomeni di riassortimento genetico tra virus influenzali umani ed animali, da cui potrebbero originare nuovi ceppi dotati di potenziale pandemico, la vaccinazione antinfluenzale è, dalla stagione 2004-2005, raccomandata anche al personale che per motivi occupazionali è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali (2).

Riferimenti bibliografici

1. Gruppo di lavoro FLU-ISS. FLU-ISS. Sistema di sorveglianza sentinella dell'influenza (stagione influenzale 2002-2003). Rapporti Istisan 03/36.
2. Ministero della Salute. Circolare sulla prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2004-2005.
3. Analdi F, Icardi G, Gasparini R, Campello C, Pzelli S, Bella A, Donatelli I, Salmaso S, Crovari P. New A/H3N2 influenza variant: a small genetic evolution but a heavy burden on the Italian population during the 2004-2005 season. *J Clin Microbiol.* 2005 Jun;43(6):3027-9.