



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E DELLA COMUNICAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA – CCM
Ufficio V – Malattie Infettive e Profilassi Internazionale

Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2007-2008

1. Premessa

L'influenza rappresenta un importante problema di Sanità Pubblica, perché causa ogni anno epidemie stagionali che, in Italia, colpiscono il 5-10% della popolazione.

I virus influenzali subiscono infatti continue piccole variazioni degli antigeni di superficie (drift antigenico), per cui l'immunità acquisita durante una stagione influenzale è solo parzialmente protettiva nei confronti dei virus dell'influenza circolanti negli anni successivi.

L'elevata incidenza in un breve arco di tempo è associata a costi elevati, sia per il servizio sanitario (gestione e trattamento dei pazienti), che per la società nel suo complesso.

L'influenza, pur avendo nella maggioranza dei casi un decorso benigno, può causare gravi complicanze, soprattutto in individui fragili come gli anziani o le persone con patologie croniche di base.

In particolare, si stima che in Italia l'influenza stagionale causi ogni anno circa 8.000 decessi in eccesso, di cui 1000 per polmonite ed influenza, ed altri 7000 per altre cause. L'84% di questi (pari a 6.700 decessi per tutte le cause e 900 decessi per polmonite ed influenza in media) riguarda persone di età ≥ 65 anni.

1.1. L'influenza nel mondo durante la stagione influenzale 2006-2007

Tra settembre 2006 e gennaio 2007, secondo l'OMS, l'influenza ha circolato in tutti i continenti (Africa, America, Asia, Europa e Oceania).

Nell'emisfero Nord, una moderata attività dei virus influenzali si è cominciata a registrare a partire dal mese di novembre 2006, evidenziando un ritardo rispetto agli anni precedenti. In dicembre si è osservato un incremento del numero dei casi in Nord America e in gennaio in Europa.

Il sistema di sorveglianza Europeo dell'influenza (European Influenza Surveillance Scheme – EISS), ha riferito una intensità molto bassa della stagione 2006-2007, nei 18 paesi che hanno fornito i dati. Le richieste di consulenza medica per malattie di tipo influenzale (influenza like illness, ILI) e per le infezioni acute del tratto respiratorio (acute respiratory infection, ARI), sono incrementate all'inizio del 2007 in Scozia, Grecia e Spagna. Successivamente si è verificato un incremento del ricorso alle cure mediche anche nella maggior parte dei Paesi dell'Europa sud-occidentale e nord-orientale.

Va tuttavia tenuto presente che la sorveglianza della morbosità per influenza nei paesi europei è effettuata con metodologia diverse. Nelle Nazioni con Servizio Sanitario Nazionale come l'Italia, il numero di casi di ILI (Influenza Like Sindrome) segnalati dai medici sentinella ogni settimana (numeratore) è rapportato al numero di assistiti in carico al medico stesso (denominatore). E' pertanto possibile calcolare un tasso di morbosità globale e per singole classi d'età.

Nei paesi a differente organizzazione sanitaria la morbosità per influenza è stimata invece come percentuale di chiamate per ILI che il medico sentinella riceve settimanalmente.

Il confronto fra paesi per quanto concerne il parametro morbosità è pertanto molto approssimativo. La circolazione dei virus influenzali A/H1N1 è stata osservata soprattutto in Nord America, provocando

diversi focolai epidemici. Virus influenzali A/H3N2 sono risultati predominanti in Canada ed Europa, dove hanno provocato numerose epidemie (Repubblica Ceca, Grecia, Israele, Lussemburgo, Norvegia e Svezia).

I virus di tipo B hanno circolato con bassa frequenza durante tutta la stagione influenzale.

1.2 Epidemiologia dell'influenza in Italia

In Italia, l'andamento stagionale delle Sindromi simili all'Influenza (ILI) è rilevato attraverso una rete di medici sentinella, denominata "Influnet", coordinata dal Ministero della Salute, attiva fin dal 1999-2000 e concordata con le Regioni e PA. La raccolta e l'elaborazione delle segnalazioni di malattia è effettuata dai Centri di Riferimento Nazionali: Istituto Superiore di Sanità (ISS) e Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza (CIRI) che utilizzano lo stesso protocollo operativo. L'ISS provvede all'elaborazione a livello nazionale e produce un rapporto settimanale.

La sorveglianza epidemiologica si basa sulle rilevazioni settimanali dei casi di Sindrome influenzale (influenza like illness, ILI), da parte di circa 900 Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta a partire dall'inizio della 42^o settimana dell'anno fino all'ultima settimana del mese di aprile dell'anno successivo. Ai medici che partecipano alla sorveglianza si richiede di identificare e annotare giornalmente, sul proprio registro cartaceo, ogni nuovo caso di sindrome influenzale. Ogni settimana il numero aggregato dei casi osservati da ogni medico (divisi per gruppi di età e per categoria di rischio) viene trasmesso al competente Centro di Riferimento.

Durante la stagione 2006-2007, si è registrata, in Italia, una attività medio-bassa dell'influenza con una incidenza totale pari a 65 casi per 1000 assistiti. Tale valore è comunque superiore all'incidenza osservata nella stagione 2005-2006 (41 casi per 1000 assistiti), quando è stato osservato il minimo storico di attività influenzale dall'avvio della sorveglianza, nella stagione 1999-2000. Come osservato in tutte le stagioni influenzali, la fascia di età più colpita è quella dei bambini fino a 14 anni (incidenza: 210 per 1000 assistiti tra 0 e 4 anni, e 135 per 1000 tra 5 e 14 anni); l'incidenza decresce all'aumentare dell'età, e raggiunge il valore minimo negli anziani (da 50 per 1000 assistiti tra 15 e 64 anni, a 27 per 1000 tra gli individui di età pari o superiore a 65 anni).

Alla sorveglianza epidemiologica si affianca la sorveglianza virologica mirata alla caratterizzazione qualitativa dei diversi ceppi di virus influenzali circolanti. Mediante la sorveglianza virologica viene identificata la settimana di inizio della circolazione virale e i tipi di virus identificati. Quest'ultima serie di dati è essenziale per l'aggiornamento della composizione del vaccino annuale della stagione successiva.

L'attività di monitoraggio virologico viene coordinata dal Centro Nazionale Influenza (NIC) dell'Istituto Superiore di Sanità, che si avvale della collaborazione di una rete di 15 laboratori regionali che provvedono alla raccolta dei campioni e alla identificazione dei virus.

L'attività di sorveglianza dell'influenza è condotta nell'ambito del programma mondiale dell'OMS e della rete di sorveglianza europea (EISS).

I risultati della sorveglianza epidemiologica e virologica sono diffusi settimanalmente attraverso i siti internet <http://www.ministerosalute.it/promozione/malattie/influenza.jsp?lista=0> e <http://www.flu.iss.it>

Per quanto riguarda i dati della sorveglianza virologica, durante la stagione 2006/07, il 34% dei campioni clinici, raccolti ed analizzati dall'ISS e dal CIRI, è risultato positivo per influenza. Il periodo di massima raccolta dei campioni è stato registrato tra la 5^o e la 6^o settimana 2007.

La stagione è stata contraddistinta dalla contemporanea circolazione di ceppi A/H1, A/H3 e B, sebbene i virus di tipo A (94%) siano risultati nettamente predominanti rispetto ai virus di tipo B.

Nell'ambito del tipo A, sono stati prevalentemente isolati e/o identificati virus appartenenti al sottotipo A/H3 (56%), rispetto ai ceppi A/H1 (25%). Per il 19% dei ceppi di tipo A, il dato di sottotipizzazione non è disponibile.

Le analisi di caratterizzazione antigenica e molecolare hanno evidenziato una sostanziale omologia tra i ceppi A/H3 circolanti ed il ceppo vaccinale A/Wisconsin/67/05.

Per quanto riguarda i virus H1N1, i recenti isolati hanno mostrato una maggiore omologia antigenica e molecolare nei confronti del ceppo A/Solomon Islands/3/06 (nuovo ceppo vaccinale per la stagione 2007-

2008) rispetto al ceppo A/New Caledonia/20/99, presente nella composizione vaccinale per la stagione 2006 – 2007.

Virus influenzali di tipo B appartenenti ai due diversi lineaggi, Victoria- e Yamagata-like hanno co-circolato anche durante l'ultima stagione influenzale, sebbene a livelli molto bassi. La maggior parte degli isolati B/Victoria-like è risultata antigenicamente e geneticamente correlata al ceppo vaccinale B/Malaysia/2506/04, mentre i virus appartenenti al lineaggio B/Yamagata sono risultati correlati al ceppo B/Egypt/144/05.

Nel corso della stagione è stata osservata, inoltre, un'intensa circolazione di Virus Respiratorio Sinciziale (RSV). RSV è stato rilevato in 92 campioni, complessivamente raccolti dall'ISS e dal CIRI, prevalentemente nella classe d'età pediatrica.

2. La prevenzione dell'influenza

2.1 Misure di igiene e protezione individuale

La trasmissione interumana del virus dell'influenza si può verificare per via aerea attraverso le gocce di saliva di chi tossisce o starnutisce, idroplet nuclei, ma anche per via indiretta attraverso il contatto con mani contaminate dalle secrezioni respiratorie.

Per questo, una buona igiene delle mani e delle secrezioni respiratorie può giocare un ruolo nel limitare la diffusione dell'influenza. Recentemente il CDC Europeo ha valutato le evidenze sulle misure di protezione personali (non-farmacologiche) utili per ridurre la trasmissione del virus dell'influenza, ed ha raccomandato le seguenti azioni:

1. Lavaggio delle mani (in assenza di acqua, uso di gel alcolici) **Fortemente raccomandato**
2. Buona igiene respiratoria (coprire bocca e naso quando si starnutisce o tossisce, trattare i fazzoletti e lavarsi le mani) **Raccomandato**
3. Isolamento volontario a casa di delle persone con malattie respiratorie febbrili specie in fase iniziale **Raccomandato**
4. Uso di mascherine da parte delle persone con sintomatologie influenzali, quando si trovano in ambienti sanitari (ospedali) **Raccomandato**.

Tali misure si aggiungono a quelle basate sui presidi farmaceutici (vaccinazioni e uso di antivirali).

Una campagna di comunicazione sulla prevenzione dell'influenza potrà quindi includere informazioni sulle misure non farmaceutiche.

Come sopra riportato, tra i messaggi da privilegiare vi sono l'igiene respiratoria (contenimento degli starnuti, dei colpi di tosse, con la protezione della mano o di un fazzoletto, evitando contatti ravvicinati se ci si sente influenzati); evidenziare che un gesto semplice, ed economico, come il lavarsi spesso le mani, in particolare dopo essersi soffiati il naso o aver tossito o starnutito, costituisce un rimedio utile per ridurre la diffusione dei virus influenzali, così come di altri agenti infettivi.

Sebbene tale gesto sia sottovalutato, esso rappresenta sicuramente l'intervento preventivo di prima scelta, ed è pratica riconosciuta, dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, tra le più efficaci per il controllo della diffusione delle infezioni anche negli ospedali.

Altri messaggi dovrebbero essere indirizzati ad informare la popolazione che è bene evitare di recarsi al lavoro, se si è affetti da una sintomatologia influenzale confermata dal medico curante, per evitare di contribuire alla diffusione del contagio.

2.2. La vaccinazione

La vaccinazione antinfluenzale rappresenta il mezzo più efficace e sicuro per prevenire la malattia e le sue complicanze.

La composizione dei vaccini antinfluenzali viene aggiornata di anno in anno. In presenza di una buona corrispondenza fra la composizione del vaccino e i virus influenzali circolanti, l'efficacia stimata in adulti sani varia dal 70 al 90%. Nei bambini e ragazzi fino a 16 anni è stimata un'efficacia pari al 60-70%.

Negli anziani che vivono in comunità, l'efficacia stimata della vaccinazione nel ridurre la mortalità legata all'influenza varia dal 23 al 75%. Se si considerano gli anziani che vivono in strutture di lungo-degenza, la stima di efficacia nel ridurre i decessi è del 23-79%.

Le finalità della vaccinazione sono duplici:

- **protezione individuale:** la vaccinazione induce una risposta immunitaria che protegge il soggetto dalla malattia. Ciò è particolarmente importante per i soggetti per i quali le complicanze dell'influenza sarebbero particolarmente gravi (ad esempio, soggetti ultrasessantacinquenni e soggetti affetti da particolari malattie)
- **protezione della collettività:** la vaccinazione riducendo il numero dei malati e lo shedding virale da parte dei soggetti infetti riduce la diffusione del virus agli altri componenti della collettività e limita la circolazione interumana dei virus.

La prevenzione dell'influenza tramite vaccinazione deve essere oggetto, pertanto, di massima considerazione da parte delle Autorità di sanità pubblica.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità indica quale obiettivo primario della vaccinazione antinfluenzale la prevenzione delle forme gravi e complicate di influenza e la riduzione della mortalità prematura in gruppi ad aumentato rischio di malattia grave: una strategia vaccinale basata su questi presupposti presenta un favorevole rapporto costo-beneficio e costo-efficacia.

In ambito europeo, pur con qualche variazione per ciò che concerne l'individuazione dei gruppi a rischio, cui la vaccinazione va offerta in via preferenziale, esiste una sostanziale concordanza sul fatto che principali destinatari della offerta di vaccino antinfluenzale debbano essere le persone di età pari o superiore a 65 anni, nonché le persone di tutte le età con alcune patologie di base che aumentano il rischio di complicazioni a seguito di influenza.

Pertanto, gli obiettivi della campagna vaccinale contro l'influenza sono:

- **riduzione del rischio individuale di malattia, ospedalizzazione e morte dovute alle epidemie stagionali**
- **riduzione dei costi sociali connessi con morbosità e mortalità**

Inoltre, con la campagna vaccinale contro l'influenza, è possibile anche ridurre l'assenteismo dal lavoro ed i rischi connessi con l'attività lavorativa nei servizi essenziali:

- **riduzione dell'assenteismo nei servizi essenziali per la collettività:** attraverso la protezione di determinate categorie professionali), la vaccinazione garantisce il mantenimento dei servizi del Paese che costituiscono gangli strategici di funzionamento (servizi sanitari, pubblica sicurezza, etc);
- **riduzione dei rischi connessi con l'attività lavorativa:** tale obiettivo riguarda la riduzione dell'impatto della malattia nei soggetti che per attività lavorativa sono a maggiore contatto con il pubblico.

2.3 Gli antivirali

Sebbene la vaccinazione antinfluenzale annuale rappresenti la migliore strategia per la prevenzione delle complicanze delle infezioni da virus influenzali, gli antivirali possono essere considerati come ulteriore presidio per la chemioprophilassi ed il trattamento dell'influenza.

L'utilizzo degli antivirali per il trattamento dell'influenza è descritto in dettaglio nel paragrafo 7.

Degli antivirali attualmente in commercio in Italia (inibitori M2: amantidina e rimantidina; inibitori della neuraminidasi: oseltamivir e zanamivir) sono autorizzati per l'uso profilattico l'amantidina e l'osteltamivir.

L'amantidina è un farmaco indicato per l'influenza causata dai virus di tipo A. Revisioni sistematiche indicano che negli adulti la profilassi con questo farmaco ha un'efficacia del 25% nel prevenire i casi di ILI (IC 95%: 13%-36%), e del 61% nel prevenire i casi di influenza da virus A confermati in laboratorio (IC 95%: 35%-76%).

L'osteltamivir è indicato contro l'influenza A e B ed è caratterizzato da migliore tollerabilità, rispetto all'amantidina. L'efficacia di questo farmaco nel prevenire l'influenza confermata in laboratorio, nei giovani adulti, è risultata essere dell'82%, mentre l'efficacia nel prevenire le forme di ILI risulta estremamente

modesta. Nel caso di trattamento post-esposizione di conviventi di casi di malattia l'efficacia è risultata del 58.5% (15.6%-79.6).

Va inoltre riportato che l'efficacia profilattica degli antivirali dipende in modo cruciale dal tempo di somministrazione, che non dovrebbe superare le 48 ore dall'esordio dei sintomi del caso indice.

Infine, è stato descritto in letteratura che i virus dell'influenza possono acquisire resistenza agli antivirali.

Per questo, l'uso profilattico degli antivirali non è raccomandato di routine durante le epidemie stagionali di influenza,

Va inoltre ribadito che gli antivirali :

- non sono un'alternativa alla vaccinazione;
- devono essere sempre assunti su prescrizione e sotto controllo medico.

3. Raccomandazioni per la vaccinazione antinfluenzale

3.1 Composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione 2007-2008

Le informazioni sui ceppi circolanti e il trend epidemiologico sono raccolti dal Global Influenza Surveillance Network dell'OMS, che si avvale della collaborazione dei National Influenza Centres (NIC), presenti in 83 Paesi del mondo. Per l'Italia, il NIC è sito presso l'Istituto Superiore di Sanità.

Nella stagione epidemica 2006-2007 i test di caratterizzazione antigenica eseguiti sugli isolati più recenti hanno mostrato:

- per il virus A/H1N1: caratteristiche simili al ceppo A/Solomon Islands/3/2006.
- per il virus A/H3N2: caratteristiche simili al ceppo A/Wisconsin/67/2005
- per il virus B: caratteristiche simili al ceppo B/Malaysia/2506/2004.

In base ai dati osservati è stata decisa la seguente composizione del vaccino per prossima stagione 2007-2008 per l'emisfero settentrionale:

- antigene analogo al ceppo **A/Solomon Islands/3/2006** (H1N1)
- antigene analogo al ceppo **A/Wisconsin/67/2005** (H3N2)¹
- antigene analogo al ceppo **B/Malaysia/2506/2004**

¹ come virus vaccinale sono disponibili sia il ceppo A/Wisconsin/67/2005 che il ceppo A/Hiroshima/52/2005

Come avvenuto anche negli anni precedenti le autorità di controllo Nazionali dovranno approvare gli specifici ceppi vaccinali da usare in ciascun paese (controllo di Stato).

Le quantità antigeniche standardizzate per ciascun ceppo vaccinale devono, come stabilito dal Gruppo ad hoc sulla Biotecnologia e Farmacologia della Commissione dell'Unione Europea, contenere una quantità di emoagglutinina pari a 15 µg per ceppo e per dose di vaccino antinfluenzale, con limite fiduciario del 95% non inferiore a 12 µg.

3.2. Raccomandazioni sull'impiego del vaccino antinfluenzale

Il vaccino antinfluenzale è indicato per la protezione di tutti i soggetti che non abbiano specifiche controindicazioni alla sua somministrazione, come da Registrazione.

Tuttavia, in accordo con gli obiettivi specifici indicati dalla pianificazione sanitaria nazionale ed, in particolare con il Piano Nazionale Vaccini 2005-2007 (PNV), e con il perseguimento degli obiettivi specifici della vaccinazione antinfluenzale, vengono qui indicati i gruppi di popolazione per cui l'offerta attiva e gratuita di vaccinazione è prioritaria da parte dei servizi territoriali di prevenzione, direttamente o attraverso servizi collegati (medici di famiglia, ospedali, datori di lavoro):

1. Soggetti di età pari o superiore a 65 anni;

2. Bambini di età superiore ai 6 mesi, ragazzi e adulti affetti da:

- a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma, la displasia broncopulmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva (BPCO))
- b) malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite
- c) diabete mellito e altre malattie metaboliche
- d) malattie renali con insufficienza renale
- e) malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
- f) tumori
- g) malattie congenite o acquisite che comportino carenza di produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV
- h) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale
- i) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici
- j) patologie associate ad un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari)

3. Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale

4. Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano nel secondo e terzo trimestre di gravidanza

Diversi studi hanno messo in evidenza il maggior rischio di serie complicazioni in seguito all'influenza, anche in assenza di condizioni mediche predisponenti, per le donne nel terzo trimestre di gravidanza o nelle prime fasi del puerperio; i vaccini antinfluenzali sono a base di virus uccisi o di subunità e non comportano quindi, in nessuna fase della gravidanza, i rischi connessi all'impiego di vaccini a base di virus viventi attenuati.

Per quanto riguarda le donne che saranno nel secondo e terzo trimestre di gravidanza durante la stagione epidemica, è opportuno che vengano vaccinate contro l'influenza per l'aumentato rischio di complicanze gravi e di decesso correlati alla malattia. La vaccinazione, con vaccino inattivato, può essere effettuata in qualsiasi trimestre della gravidanza, in quanto sembra non associata ad effetti avversi nel prodotto del concepimento.

Tuttavia, si ritiene opportuno sottolineare che nel corso del primo trimestre di gravidanza l'effettuazione della vaccinazione antinfluenzale deve essere subordinata ad una accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio da parte del medico curante, dal momento che la letteratura scientifica riguardante gli effetti della vaccinazione eseguita in questa fase della gravidanza è scarsa e non esaustiva.

5. Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti

I pazienti ricoverati presso le strutture per lungodegenti risultano particolarmente fragili nei periodi di maggiore circolazione dei virus influenzali. Essi risultano generalmente portatori di condizioni individuali o di specifiche patologie che predispongono alle complicanze e rendono particolarmente severo il decorso della malattia influenzale.

Inoltre la vita in comunità rende molto facile il contagio interumano ogni volta che il virus entra nella comunità stessa. Un'ampia letteratura documenta l'utilità della vaccinazione influenzale nelle comunità per lungodegenti.

6. Medici e personale sanitario di assistenza

Le motivazioni per le quali è importante l'immunizzazione del personale sanitario che opera nelle strutture ospedaliere per acuti, nelle comunità per lungodegenti, nelle strutture territoriali e a livello di popolazione (medici e pediatri di famiglia) sono diverse:

- a. il rischio personale di contrarre l'influenza essendo a continuo contatto con soggetti ammalati di forme respiratorie e di influenza specie nei periodi di diffusione epidemica dei virus

- b. l'assenteismo dal lavoro per influenza proprio nel periodo in cui vi è maggiore richiesta di assistenza da parte della popolazione
- c. il rischio di diventare trasmettitore di infezione da virus influenzali nella comunità dove esercitano la loro attività lavorativa (ospedale, strutture per lungodegenti etc.), comunità che richiedono invece il massimo di tutela

Esiste un'ampia letteratura che documenta l'utilità della vaccinazione del personale sanitario.

7. Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio

Tale categoria di soggetti diventa un importante elemento per ridurre il rischio di trasmissione, soprattutto quando i soggetti ad alto rischio non possono essere vaccinati a causa dell'esistenza di vere controindicazioni alla vaccinazione.

Inoltre è importante sottolineare come la vaccinazione anti-influenzale debba essere estesa a categorie di lavoratori particolarmente esposti al contagio, elencati di seguito:

8. Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo:

Offrire attivamente la vaccinazione ai lavoratori di questi servizi, costituisce un indubbio vantaggio, in quanto riduce la morbilità, e di conseguenza l'assenza dal lavoro attribuibile, in questo caso, all'influenza, i cui sintomi clinici si manifestano per 5-7 giorni, anche se tosse e malessere generale possono perdurare per due o più settimane.

In tal modo, si evita anche di ridurre la possibile inefficienza di tali servizi, soprattutto nelle stagioni con picchi epidemici particolarmente elevati. Per tale ragione, la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata a:

- -forze armate
- -forze di polizia inclusa polizia municipale
- -vigili del fuoco e personale della protezione civile
- -addetti poste e telecomunicazioni
- -volontari servizi sanitari di emergenza
- -personale di assistenza case di riposo- personale degli asili nido, di scuole dell'infanzia dell'obbligo

9. Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:

Ai lavoratori a contatto con specie animali, che sono serbatoi naturali dei virus influenzali o che si ammalano a causa di questi, va raccomandata, ed offerta attivamente, la vaccinazione antinfluenzale.

Tale intervento preventivo è finalizzato a mantenere in salute questa categoria di soggetti che, oltre a coloro che sono coinvolti nell'allevamento, comprende operatori che svolgono importanti funzioni di vigilanza e controllo sulla salute animale, che si sono rivelate le armi più efficaci nel contrastare l'introduzione e la diffusione di virus influenzali altamente patogeni e potenzialmente pandemici.

La vaccinazione antinfluenzale, inoltre, è importante anche per evitare coinfezioni in questi soggetti tra virus influenzali umani e virus influenzali patogeni per specie animali, che potrebbero dar luogo ad una ricombinazione virale che potrebbe dare origine ad un nuovo virus influenzale altamente patogeno, trasmissibile da uomo a uomo.

Per tale ragione, la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata a:

- allevatori
- addetti all'attività di allevamento
- addetti al trasporto di animali vivi
- macellatori e vaccinatori
- veterinari pubblici e libero-professionisti

10. Informazioni aggiuntive riguardo alla vaccinazione di ulteriori gruppi di popolazione

Bambini non compresi nelle categorie a rischio:

L'inserimento nelle categorie da immunizzare prioritariamente contro l'influenza di tutti i bambini da 6 mesi a 24 mesi (o fino a 5 anni) è un argomento attualmente al centro di discussione da parte della comunità scientifica internazionale.

Questa scelta è già stata fatta dalla Sanità Americana ma i dati di copertura vaccinale finora raggiunti non consentono di valutare l'impatto di tale intervento.

Pertanto i Servizi di Sanità Pubblica dei Paesi europei, compresi quelli italiani, non hanno finora ritenuto di promuovere programmi di offerta attiva gratuita del vaccino influenzale ai bambini che non presentino fattori individuali di rischio.

Ciò non significa che vi siano controindicazioni alla vaccinazione dei bambini "sani" di età superiore a 6 mesi, qualora il loro pediatra optasse per tale scelta.

Valgono per loro le stesse regole (dosaggio, n° di dosi) indicate per i bambini appartenenti ai gruppi di rischio.

Popolazione generale

Possono scegliere di vaccinarsi contro l'Influenza tutte le persone che desiderano evitare la malattia influenzale per varie motivazioni (timore della malattia, viaggi, lavoro, etc.) salvo quelle per cui esistono specifiche controindicazioni. Per questo è bene che tale scelta sia sempre effettuata di concerto con il proprio medico.

4. Informazioni sui vaccini antinfluenzali

Fermo restando che i vaccini vanno utilizzati sempre seguendo le indicazioni contenute nei dossier di registrazione e riportate negli stampati dei singoli prodotti autorizzati in Italia, al fine di supportare l'informazione sul vaccino antinfluenzale, di seguito si riportano alcune importanti indicazioni.

4.1 Tipologia di vaccini

I tipi di vaccino disponibili in Italia sono:

- vaccino split, contenente virus influenzali frammentati
- vaccino a subunità, contenente solo gli antigeni di superficie, emoagglutinina e neuraminidasi
- vaccino virosomiale, contenente gli antigeni di superficie emoagglutinine e neuroaminidasi legati a virosomi come sistema carrier/adiuvante
- Vaccino adiuvato con MF59, contenente gli antigeni di superficie emulsionati ad adiuvante oleoso metabolizzabile

I vaccini a subunità, sono in genere meno reattogenici rispetto agli altri e pertanto sono particolarmente indicati per l'immunizzazione dei bambini e di adulti che abbiano presentato episodi reattivi a precedenti vaccinazioni

I vaccini virosomiali vanno considerati come vaccini adiuvati; sono autorizzati per l'immunizzazione dei soggetti dai 6 mesi in avanti.

I vaccini adiuvati con MF59 sono autorizzati, fino ad ora per l'immunizzazione dei soggetti ≥ 64 anni. La funzione degli adiuvanti è quella di potenziare la risposta immunitaria alla vaccinazione; per questo trovano particolare indicazione per l'immunizzazione dei soggetti anziani e di quelli poco rispondenti.

4.2 Dosaggio e modalità di somministrazione

Ferme restando le indicazioni riportate sulle schede tecniche di ciascun vaccino registrato, si riporta di seguito la tabella contenente indicazioni su dosaggio e modalità di somministrazione:

Età	Vaccino	Modalità di somministrazione
Da 6 mesi a 36 mesi	split o sub-unità/virosomiale	- Formulazione pediatrica o mezza dose adulti (0,25 ml) ripetuta a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - Formulazione pediatrica o mezza dose adulti (0,25 ml) se già vaccinati negli anni precedenti.
Da 3 a 9 anni	split o sub-unità/virosomiale	- 1 dose (0,50 ml) ripetuta a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - 1 dose (0,50 ml) se già vaccinati negli anni precedenti.
oltre 9 anni	split o sub-unità/virosomiale	1 dose (0,50 ml)
età ≥ 65 anni	split o sub-unità/adiuvato con MF59 e con virosomi (virosomiale)	1 dose (0,50 ml)

Poiché la maggior parte della popolazione è stata, con tutta probabilità, infettata dai virus influenzali A/H3N2, A/H1N1 e B nel corso degli ultimi anni, **una sola dose di vaccino antinfluenzale è sufficiente** per i soggetti di tutte le età, con esclusione dell'età infantile.

Per i bambini al di sotto dei 9 anni di età, mai vaccinati in precedenza, si raccomandano due dosi di vaccino antinfluenzale, da somministrare a distanza di almeno quattro settimane (come esplicitato in tabella).

Il vaccino antinfluenzale va somministrato per via intramuscolare ed è raccomandata l'inoculazione nel muscolo deltoide per tutti i soggetti di età superiore a 9 anni; nei bambini e nei lattanti la sede raccomandata è la faccia antero-laterale della coscia.

Il periodo destinato alla **conduzione** delle campagne di vaccinazione antinfluenzale è, per la nostra situazione climatica e per l'andamento temporale mostrato dalle epidemie influenzali in Italia, quello autunnale, a partire **dalla metà di ottobre fino a fine dicembre**.

Un anticipo della somministrazione del vaccino antinfluenzale potrebbe, soprattutto nelle persone anziane che presentano risposte immunitarie meno valide, avere come conseguenza un declino del titolo anticorpale proprio in corrispondenza del picco epidemico stagionale.

Non vi sono controindicazioni alla vaccinazione delle persone asintomatiche anche nel periodo epidemico; Una vaccinazione troppo tardiva potrebbe peraltro non arrivare in tempo a conferire una protezione immunitaria sufficiente a prevenire la malattia.

4.3 Mantenimento del vaccino, temperatura e stabilità.

Il vaccino antinfluenzale deve essere conservato a temperature comprese tra +2°C e + 8°C, e **non** deve essere congelato.

I vaccini inattivati contro l'influenza, se conservati in maniera integra ad una temperatura tra 2 e 8°C, rimangono stabili per almeno un anno.

Per un mantenimento ottimale si raccomanda di assicurarsi che il vaccino permanga il meno possibile fuori dal frigorifero; il vaccino deve essere trasportato in busta o contenitore per alimenti surgelati/refrigerati nei quali sia presente un elemento refrigerante, con il quale, peraltro, il vaccino non deve essere a diretto contatto.

4.4. Controindicazioni e precauzioni

Il vaccino antinfluenzale non deve essere somministrato a:

- lattanti al di sotto dei sei mesi (per mancanza di studi clinici controllati che dimostrino l'innocuità del vaccino in tali fasce d'età).
- soggetti che abbiano manifestato reazioni di tipo anafilattico ad una precedente vaccinazione o ad uno dei suoi componenti.

- Una malattia acuta di media o grave entità, con o senza febbre, costituisce una controindicazione temporanea alla vaccinazione, che va rimandata a guarigione avvenuta.
- La comparsa di sindrome di Guillain Barrè nelle 6 settimane successive alla vaccinazione influenzale effettuata in anni precedenti o manifestatasi senza alcun rapporto con la vaccinazione costituisce motivo di precauzione riguardo alla somministrazione di ulteriori dosi.

4.5 False controindicazioni

- Allergia alle proteine dell'uovo, con manifestazioni non anafilattiche; Malattie acute di lieve entità;
- Infezione da HIV ed altre immunodeficienze congenite o acquisite. La condizione di immunodepressione non costituisce una controindicazione alla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale. La somministrazione del vaccino potrebbe non evocare una adeguata risposta immune. Una seconda dose di vaccino non migliora la risposta anticorpale in modo sostanziale.

4.7 Somministrazione simultanea di più vaccini

Il vaccino antinfluenzale non interferisce con la risposta immune ad altri vaccini inattivati o vivi attenuati.

I soggetti che rientrano nelle categorie sopra indicate possono ricevere, se necessario, il vaccino antinfluenzale contemporaneamente ad altri vaccini, in sedi corporee e con siringhe diverse.

Negli adulti ad alto rischio di complicazioni e negli anziani, è raccomandabile eseguire la vaccinazione antinfluenzale contemporaneamente a quella antipneumococcica per prevenire anche complicanze dell'influenza o di altre infezioni virali dell'apparato respiratorio.

4.8. Reazioni indesiderate al vaccino antinfluenzale

I vaccini antinfluenzali contengono solo virus inattivati o parti di questi, pertanto non possono essere responsabili di infezioni da virus influenzali.

Le persone vaccinate dovrebbero essere ragguagliate sul fatto che, particolarmente nella stagione fredda, infezioni respiratorie e sindromi con sintomatologie simili a quelle dell'influenza possono essere provocate da molteplici altri agenti batterici e virali, nei cui confronti il vaccino antinfluenzale non può avere alcuna efficacia protettiva.

Gli effetti collaterali comuni dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale consistono in reazioni locali, quali dolore, eritema, gonfiore nel sito di iniezione.

Le reazioni sistemiche comuni includono malessere generale, febbre, mialgie, con esordio da 6 a 12 ore dalla somministrazione della vaccinazione e della durata di 1 o 2 giorni.

Vengono raramente segnalate anche reazioni allergiche.

Sono stati riferiti, dopo vaccinazione antinfluenzale, eventi rari quali trombocitopenia, nevralgie, parestesie, disordini neurologici.

La correlazione causale tra la somministrazione di vaccino antinfluenzale e tali eventi non è stata dimostrata.

In particolare, non è stata dimostrata l'associazione tra i vaccini antinfluenzali correntemente in uso e la sindrome di Guillain Barrè, che presenta invece una associazione con diverse malattie infettive, tra cui la stessa influenza ed altre infezioni delle vie aeree.

5. Vaccino anti-pneumococco per gli anziani e soggetti a rischio

L'obiettivo della vaccinazione antipneumococcica è la riduzione, nei soggetti anziani, nei soggetti istituzionalizzati, nei soggetti ad alto rischio, di malattie infettive (sepsi, meningiti e polmoniti) per le quali vi è una documentata evidenza scientifica dell'efficacia dell'immunizzazione; l'efficacia sul campo della contemporanea vaccinazione antipneumococcica ed antinfluenzale è emersa da studi sulla prevenzione dell'ospedalizzazione per polmonite (inferiore del 29% nei vaccinati rispetto ai non immunizzati).

Negli adulti ad alto rischio di complicazioni e negli anziani, è fortemente consigliabile effettuare la vaccinazione antinfluenzale contemporaneamente con quella antipneumococcica, le cui indicazioni sono sostanzialmente le stesse dell'antinfluenzale.

Inoltre, mentre la vaccinazione antinfluenzale va ripetuta annualmente, per l'antipneumococcica sono indicate dosi di richiamo ogni cinque anni.

È raccomandabile, dunque, come previsto dal PNV 2005-2007, favorire programmi di offerta attiva della vaccinazione a soggetti di età uguale o superiore a 65 anni, ai soggetti istituzionalizzati, ai soggetti ad alto rischio, con vaccino 23-valente, in occasione della vaccinazione annuale contro l'influenza e prevedere, contemporaneamente, programmi di sorveglianza per la valutazione dell'efficacia dell'intervento vaccinale.

Analogamente è utile provvedere alla vaccinazione antipneumococcica con vaccino coniugato per i bambini appartenenti alle categorie a rischio.

6. Raccomandazioni per l'incremento della copertura vaccinale, per l'offerta del vaccino antinfluenzale, e per la sorveglianza epidemiologica dell'influenza

6.1 Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione

Per ridurre significativamente la morbosità per influenza e le sue complicanze, nonché l'eccesso di mortalità, è necessario raggiungere coperture elevate nei gruppi di popolazione target della vaccinazione, **in particolare nei soggetti ad alto rischio di tutte le età.**

D'altra parte, per quanto detto a proposito delle ricadute della vaccinazione antinfluenzale e del razionale per la sua implementazione, è necessario riconfermare gli obiettivi di copertura già stabiliti dalla pianificazione nazionale (Piano Nazionale Vaccini) ed individuare tutte le modalità necessarie per il raggiungimento di tali obiettivi, soprattutto quelle utili per il raggiungimento dei gruppi a rischio.

Gli obiettivi di copertura, per tutti i gruppi target, sono i seguenti:

- **il 75% come obiettivo minimo perseguibile**
- **il 95% come obiettivo ottimale.**

6.2 Interventi

I dati di vendita dei vaccini antinfluenzali ed i dati preliminari di copertura vaccinale relativi alla campagna antinfluenzale 2006-2007, mostrano che la percentuale di vaccinati è stata sovrapponibile rispetto a quanto osservato nella stagione 2005-2006.

In attesa dei dati definitivi di copertura vaccinale forniti dalle Regioni e PA, è possibile stimare che la copertura vaccinale negli ultrassettantenni sia circa del 70%. Non sono disponibili dati di copertura per le categorie a rischio, e la copertura stimata nel totale della popolazione è del 20% circa.

Pertanto, la copertura vaccinale negli anziani non ha ancora raggiunto il target previsto a livello nazionale, e mancano completamente le informazioni sui gruppi a rischio, per i quali i risultati di indagini campionarie mostrano coperture assolutamente insufficienti (< 50%).

Si rinnova quindi l'invito al personale medico (MMG e PLS) coinvolto nelle attività di vaccinazione antinfluenzale, a costituire registri dei soggetti a rischio, al fine di rinnovare ogni anno l'offerta attiva a tali soggetti e a mettere in pratica ogni iniziativa utile ad accrescere il reclutamento dei bambini e adulti a maggior rischio di complicanze legate all'infezione da virus influenzale stagionale.

Per migliorare il ricorso alla vaccinazione antinfluenzale di queste categorie è importante:

- Condurre campagne informative, che raggiungano attraverso l'intera popolazione italiana.

Per la scorsa stagione, il Ministero della Salute si è fatto carico di sensibilizzare le Pubbliche Amministrazioni sull'opportunità di vaccinare i soggetti addetti a servizi essenziali ed i soggetti a rischio per attività lavorativa; il Ministero della Salute ha promosso, inoltre, una campagna di comunicazione per gli operatori sanitari e per la popolazione attraverso gli operatori sanitari.

Analogamente, molte Regioni e diverse ASL hanno effettuato campagne di comunicazione sulla vaccinazione influenzale.

Tali iniziative di comunicazione andrebbero ulteriormente implementate, capillarmente, a livello locale.

- Sensibilizzare i medici di medicina generale e pediatri di famiglia sulle categorie target della vaccinazione.

Come sottolineato nel Piano Nazionale Vaccini 2005-2007, i medici e i pediatri di famiglia, per i rapporti che mantengono, da una parte, con i servizi vaccinali e, più in generale, con il distretto sanitario e, dall'altra, con la popolazione, possono svolgere un ruolo chiave nella promozione e nella attuazione delle campagne di vaccinazione antinfluenzale.

Per raggiungere gli obiettivi indicati nella programmazione sanitaria nazionale, è opportuno continuare, nei modi ritenuti più opportuni da Regioni e Province Autonome, la messa in atto di strategie per il coinvolgimento attivo di tali professionisti che, laddove attuato, ha portato ad un sensibile aumento dell'offerta della vaccinazione antinfluenzale.

- Sensibilizzare i medici ospedalieri e specialisti sull'importanza della vaccinazione nelle categorie a rischio

Sensibilizzare, per quanto riguarda la vaccinazione di specifici gruppi professionali, le organizzazioni i datori di lavoro, le Pubbliche Amministrazioni, le Istituzioni scolastiche.

Appare inoltre utile sottolineare che le acquisizioni di vaccino antinfluenzale da parte delle ASL debbano essere calibrati in base a stime reali delle popolazione target da vaccinare, ciò al fine di evitare acquisti insufficienti e/o inappropriati.

6.3 Azioni da intraprendere

Le azioni da intraprendere per la conduzione della campagna annuale di vaccinazione includono:

- predisporre registri di soggetti a rischio per l'offerta stagionale;
- invitarli attivamente alla vaccinazione;
- registrare le vaccinazioni effettuate, ottenendo dati sull'utilizzazione del vaccino antinfluenzale anche al di fuori delle strutture delle ASL (MMG, farmacie). I dati statistici relativi all'andamento della vaccinazione antinfluenzale, andranno inviati a questo Ministero, esclusivamente in forma aggregata per Regione, in via provvisoria, il 15 gennaio 2008 e, in via definitiva, entro il 15 aprile 2008, utilizzando lo schema che sarà successivamente inviato.

Si richiama l'attenzione delle SS.LL. sull'opportunità del rispetto di tale scadenza, ai fini di un corretto monitoraggio delle attività di profilassi antinfluenzale prima dell'inizio della stagione successiva.

- sorvegliare gli eventi avversi a vaccino; Si raccomanda un'attenta sorveglianza delle eventuali reazioni avverse a vaccinazione, per la segnalazione delle quali devono essere seguite le disposizioni fornite dal Decreto del Ministro della Salute del 12 dicembre 2003 (cfr. G.U. n° 36 del 13 febbraio 2004 e lettera circolare DGPREV.V/2062 del 30 gennaio 2004).

- sorvegliare la sindrome influenzale, e migliorare le conoscenze sulle complicanze attribuibili all'influenza (quali decessi e ricoveri). Le attività di monitoraggio epidemiologico e virologico sono determinanti, non solo ai fini delle decisioni relative alla composizione che dovrà avere il vaccino antinfluenzale nelle successive stagioni epidemiche, ma anche per indirizzare le scelte in materia di programmazione sanitaria. La sorveglianza epidemiologica viene sistematicamente attivata ogni anno in base ad un protocollo inviato a tutte gli Assessorati Regionali alla Sanità che individuano i referenti ed i medici sentinella per la sorveglianza settimanale. Attraverso detto protocollo le Regioni sono anche invitate a potenziare la sorveglianza virologica dell'influenza e delle altre virosi respiratorie avvalendosi dei laboratori afferenti alla rete.

7. Farmaci antivirali contro l'influenza

Le infezioni da virus influenzali possono essere trattate con due tipi di farmaci antivirali: gli inibitori M2 (amantidina e rimantidina) e gli inibitori della neuraminidasi (oseltamivir e zanamivir).

In Italia sono registrati l'amantidina (indicata sia per la chemioprolissi che per la terapia), l'osteltamivir (indicato sia per la chemioprolissi che per la terapia) e lo zanamivir (indicato solo per la terapia).

L'amantidina somministrata entro le prime 48 ore dai sintomi accorcia la durata della malattia di circa due giorni. Non ci sono dati circa la prevenzione delle complicanze dell'influenza. Il suo utilizzo è fortemente limitato nella pratica clinica sia per il rischio di effetti collaterali a carico del sistema nervoso centrale e apparato digerente (soprattutto in soggetti giovani), che per la comparsa di fenomeni di resistenza.

L' oseltamivir e lo zanamivir sono efficaci contro influenza A e B e sono caratterizzati da migliore tollerabilità. Possono ridurre la gravità della malattia e accorciarne la durata di circa un giorno.

Per maggiori informazioni è possibile consultare le Linee Guida sulla sindrome influenzale dell'Istituto Superiore di Sanità (<http://www.pnlg.it/LG/010/>).

Le indicazioni all'uso degli antivirali disponibili, in Italia, sono riportati nella tabella seguente.

Principio attivo	Classe	Tipo Virus Influenza inibiti	via di somministrazione	età minima per cui è autorizzato il trattamento	età minima per cui è autorizzata la profilassi
Amantidina	Inibitori della M2	A	Orale (compresse)	≥1 anno	
Zanamivir	Inibitori della NA	A e B	Inalatoria (aspirazione)	≥12 anni	non approvato per profilassi in Italia
Oseltamivir	Inibitori della NA	A e B	Orale (capsule)	≥1 anno	≥ 1 anno

L'Ufficio V della Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria di questo Ministero è disponibile per qualsiasi ulteriore chiarimento in merito.

OC
MGP
FF

F.to IL MINISTRO
Livia Turco

P.C.C. ALL'ORIGINALE
IL DIRETTORE DELL'UFFICIO V
Dr.ssa Maria Grazia Pompa

