

## **L'impatto della stagione influenzale 2014/2015 in Italia.**

**Caterina Rizzo e Antonino Bella (Istituto Superiore di Sanità)**

### **Premessa**

L'influenza costituisce un rilevante problema di sanità pubblica a causa della sua ubiquità e contagiosità, per la variabilità antigenica dei virus influenzali, per l'esistenza di serbatoi animali e per le possibili complicanze. In Italia, l'influenza si presenta con epidemie annuali durante la stagione invernale. Casi sporadici possono verificarsi anche al di fuori delle normali stagioni influenzali, anche se nei mesi estivi l'incidenza è trascurabile. I casi severi e le complicanze dell'influenza sono più frequenti nei soggetti al di sopra dei 65 anni di età e con condizioni di rischio. Tuttavia, casi gravi di influenza si possono verificare anche in persone sane. Inoltre, è stato evidenziato un aumentato rischio di malattia grave nei bambini molto piccoli e nelle donne in gravidanza.

In Italia, l'andamento stagionale delle sindromi simil-influenzali (influenza-like-illness, ILI) è rilevato attraverso la rete di medici sentinella, Influnet, attiva dalla stagione 1999/2000. Tale sistema si basa su una rete di pediatri di libera scelta (PLS) e medici di medicina generale (MMG) che partecipano volontariamente alla sorveglianza, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con il contributo del Ministero della Salute e il supporto delle Regioni e Province Autonome. La sorveglianza Influnet si avvale, inoltre, della collaborazione del Centro Interuniversitario per la Ricerca sull'Influenza e le Malattie Trasmissibili (CIRI-IT) di Genova. La sorveglianza epidemiologica si basa sulle rilevazioni settimanali dei casi di ILI, da parte di un campione di circa 900 Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta nel periodo compreso tra ottobre e aprile [1]. Alla sorveglianza epidemiologica si affianca la sorveglianza virologica mirata alla caratterizzazione qualitativa dei diversi ceppi di virus influenzali circolanti. L'attività di monitoraggio virologico viene coordinata dal Centro Nazionale Influenza dell'Istituto Superiore di Sanità, che si avvale della collaborazione di una rete di laboratori regionali. Durante le stagioni influenzali le attività di monitoraggio virologico sono prioritariamente finalizzate alla caratterizzazione dei virus circolanti e alla valutazione del grado di omologia antigenica tra ceppi epidemici e vaccinali.

Inoltre, per migliorare ed integrare la sorveglianza epidemiologica dell'influenza, sono state rafforzate ed avviate, negli ultimi anni, una serie di attività come il monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza confermata [2], la registrazione su una piattaforma web dei dati sulle dosi somministrate di vaccino antinfluenzale in Italia, per ottenere dati di copertura per fascia di età e tipo di vaccino somministrato, ed uno studio per la valutazione dell'efficacia sul campo del vaccino antinfluenzale. L'integrazione dei diversi sistemi di sorveglianza, infatti, permette di valutare la diffusione, l'intensità, la severità dei virus influenzali circolanti e l'efficacia delle misure messe in atto per prevenire l'influenza in Italia.

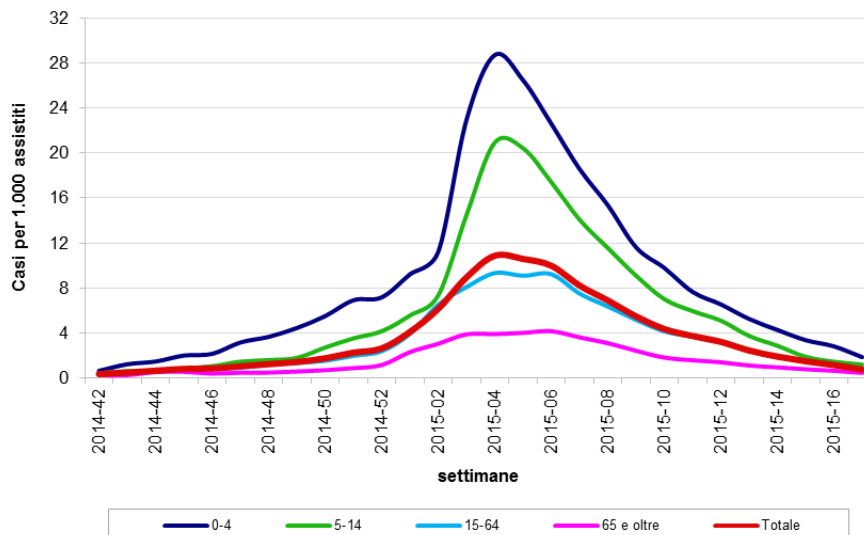
### **Andamento della stagione influenzale 2014-2015**

#### *Sorveglianza Epidemiologica*

Nella stagione 2014-2015 il picco epidemico è stato raggiunto nella quarta settimana del 2015 con un livello di incidenza pari a 10,9 casi per 1.000 assistiti. Il periodo epidemico (incidenza superiore a 2 casi per 1.000 assistiti) ha avuto una durata di 14 settimane. L'incidenza cumulativa osservata durante la stagione è stata pari a 108 casi per 1.000 assistiti. La stagione influenzale è stata caratterizzata, quindi, da un'incidenza cumulativa medio/alta (116 casi per 1.000 nella stagione 2004-2005, 99 casi per 1.000 assistiti nella stagione pandemica 2009-2010). L'incidenza cumulativa osservata nelle due fasce di età pediatrica è stata di 260 casi per 1.000 assistiti nella fascia di età 0-4 anni e di 178 casi nella fascia di età 5-14 anni. Come di consueto, l'incidenza ha mostrato una diminuzione all'aumentare dell'età, ed ha raggiunto il valore minimo

negli anziani (99 casi per 1.000 assistiti tra gli individui di età compresa tra 15 e 64 anni, e 47 casi tra quelli di età pari o superiore a 65 anni) (Figura 1).

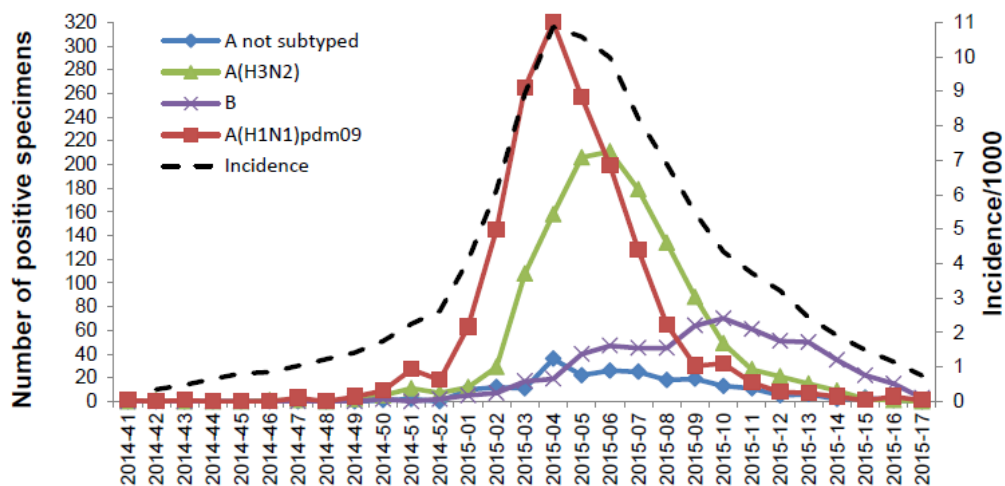
Figura 1. Incidenza delle sindromi influenzali in Italia per classi di età. Stagione 2014/2015



### Sorveglianza virologica

Nel corso della stagione, nell'ambito delle attività di laboratorio, sono stati raccolti ed analizzati 10.299 campioni clinici, di cui 3.733 (36%) sono risultati positivi al virus influenzale. Nella prima fase della stagione epidemica la circolazione ha interessato soprattutto il tipo A/H1N1pdm09, mentre a partire dalla sesta settimana si è assistito ad una maggiore diffusione del virus di tipo A/H3N2 (Figura 2). Le caratterizzazioni molecolari degli A/H3N2 circolanti in Italia hanno mostrato una co-circolazione di tre diverse varianti virali tutte non correlate al ceppo contenuto nel vaccino per la stagione 2014/2015 (A/Texas/50/2012). La proporzione di campioni positivi ha raggiunto il picco più elevato (50%) nella 4a settimana. Durante la stagione i virus di tipo A sono risultati dominanti (84%) rispetto ai virus di tipo B (16%). Nell'ambito del tipo A, sono stati prevalentemente isolati e/o identificati virus appartenenti al sottotipo A/H1N1pdm09 (52%) rispetto ai ceppi A/H3N2 (41%). Il restante 7% dei ceppi di tipo A non è stato sottotipizzato.

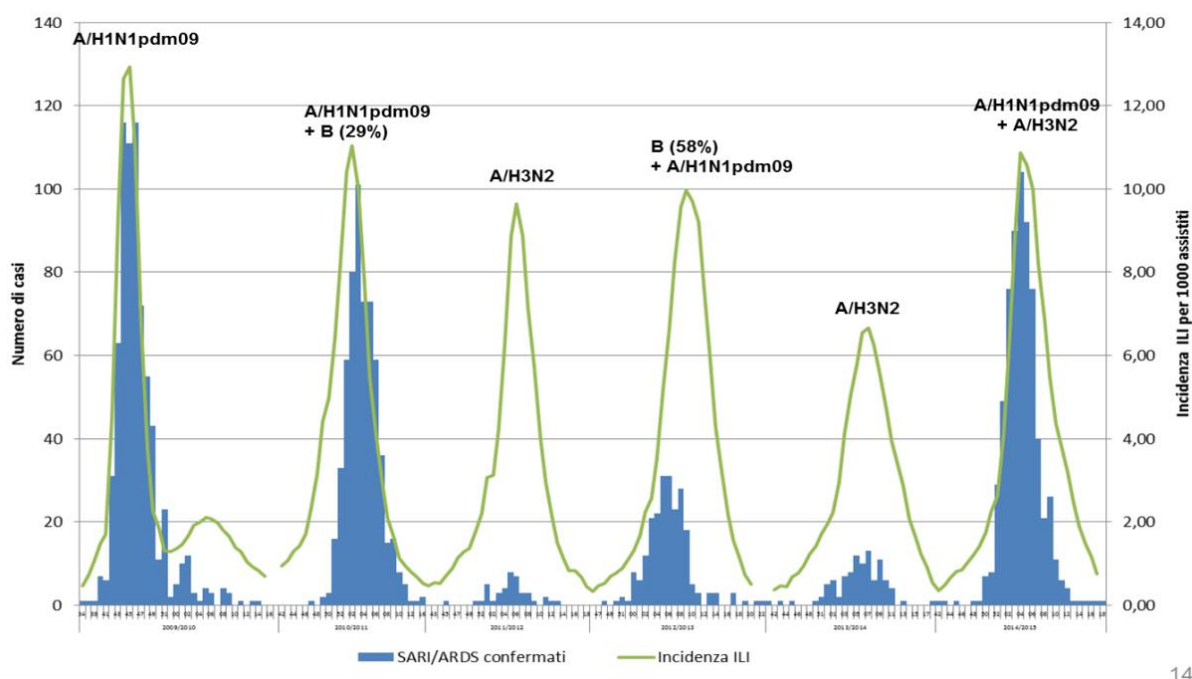
Figura 2. Campioni positivi per settimana e sottotipo, stagione 2014/ 2015



## Sorveglianza dei casi gravi

In totale, nella stagione 2014/2015, sono stati segnalati 485 casi gravi e 160 decessi da influenza confermata da 19 regioni e province autonome. L'85% dei casi gravi è stato segnalato, nel complesso, da 7 Regioni (Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Puglia). Dopo la stagione pandemica 2009/10 (che ha fatto registrare 592 casi gravi e 204 decessi) questa stagione ha registrato il maggior numero di casi gravi e decessi superando anche la stagione post-pandemica 2010/11 (con 421 casi e 162 decessi) (Figura 3). Nella maggior parte dei casi gravi segnalati, durante la stagione 2014/2015, è stato isolato il virus A/H1N1pdm09 (76%), seguito dall'A/H3N2 (13%) e da virus A/non tipizzati (7%) e B (4%). A differenza di quanto osservato nella stagione pandemica e post-pandemica, durante questa stagione molti casi si sono verificati in soggetti di età > 65 anni con un'età media di 60 anni (range 0-101), la più alta registrata dopo la stagione 2011/12 (63,5; range 0-88) dominata dal virus A/H3N2. Il 78% dei casi gravi, ed il 91% dei decessi segnalati al sistema nella stagione 2014/15, presentava almeno una patologia cronica preesistente per la quale la vaccinazione antinfluenzale viene raccomandata. Solo il 7,6% dei casi gravi segnalati al sistema aveva effettuato il vaccino antinfluenzale stagionale. Undici donne erano in gravidanza al momento della segnalazione, una di queste è deceduta, nessuna aveva effettuato la vaccinazione.

Figura 3. Andamento delle forme gravi e severe di influenza confermata per stagione e virus prevalenti nelle stagioni influenzali in Italia (InfluNet), 2009/2010 – 2014/2015



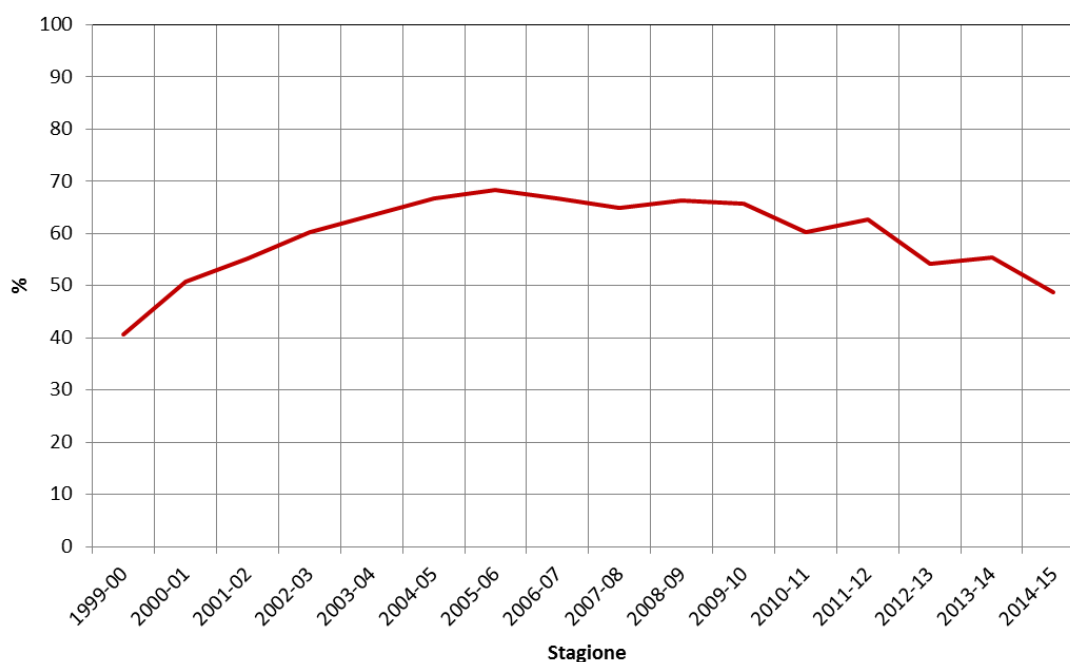
14

## Copertura vaccinale

Nella stagione 2014/2015 la campagna vaccinale, condizionata dalle notizie riguardanti il ritiro di alcuni vaccini a inizio stagione per presunti eventi avversi gravi, ha mostrato un andamento ancor meno soddisfacente rispetto agli anni precedenti. Al livello nazionale la copertura vaccinale nella categoria degli ultrasessantacinquenni è stata pari a 48,6%, con un massimo registrato nella regione Umbria (61,8%) ed un minimo nella Provincia Autonoma di Bolzano (36,6%).

La copertura vaccinale negli ultrasessantacinquenni è passata dal 55,4%, della stagione 2013-2014, al 48,6% della stagione 2014/2015 con un calo, a livello nazionale, del 12,3% (Figura 4). Il calo delle coperture è generalizzato in tutte le Regioni italiane con un minimo in Lombardia (4,7%) e un massimo in Abruzzo (29,40%).

Figura 4. Copertura vaccinale nella popolazione con età  $\geq 65$  anni (Italia, stagioni 1999/2000 – 2014/2015)



### *Efficacia sul campo del vaccino antinfluenzale*

La stagione influenzale 2014-15 è stata caratterizzata dalla predominante circolazione del virus A/H1N1pdm2009 nella prima parte della stagione e A/H3N2 nella seconda parte. È stato condotto uno studio di tipo caso-controllo. I pazienti sono stati reclutati da medici di medicina generale e pediatri di libera scelta partecipanti alla sorveglianza Influnet, in 4 Regioni (Piemonte, Lombardia Emilia-Romagna, Puglia). La popolazione in studio era rappresentata dai soggetti che arrivano all'attenzione del medico sentinella per ILI di età  $\geq 6$  mesi. I casi ed i controlli sono stati classificati sulla base del risultato del test di laboratorio. Un caso è stato considerato vaccinato se aveva ricevuto una dose di vaccino almeno 14 giorni prima l'insorgenza dei sintomi. Sono stati reclutati 1.193 ILI nello studio: 599 casi di influenza confermata e 594 controlli. Il 14% delle ILI reclutate era vaccinato (73 casi e 94 controlli). La stima dell'efficacia vaccinale sul campo (EV) è risultata pari al 26,2% (IC95%:-3-47) in tutte le fasce di età e per tutti i virus. Stratificando per sottotipo virale l'EV stimata è stata del 62% (IC95%: 33-80) per A/H1N1pdm09, 48% (IC95%:3-73) per B, e -10% (IC95%: -12-4) per A/H3N2. L'EV nella stagione 2014-15 nei confronti del virus A/H1N1pdm09 è stata buona se confrontata con gli altri virus, al contrario, la circolazione di varianti antigeniche del sottotipo A/H3N2 rispetto ai ceppi contenuti nel vaccino ha determinato una EV bassa.

### **Conclusioni**

La stagione influenzale 2014/2015 è stata caratterizzata da una elevata incidenza. Il picco epidemico è stato, infatti, uno dei più elevati delle ultime stagioni influenzali e l'influenza ha colpito circa l'11% degli italiani, per un totale di circa 6.300.000 casi dall'inizio della stagione. Questo valore si colloca a un livello alto rispetto a quanto osservato dall'inizio della sorveglianza in cui i valori variano da 4% (nel 2005-2006) a 12% (2004-2005). Come di consueto l'influenza ha colpito maggiormente la popolazione suscettibile appartenente soprattutto alle classi di età pediatrica. L'incidenza cumulativa decresce all'aumentare dell'età ed è pari a 26,0% nella classe 0-4 anni, a 17,8% nella classe 5-14 anni, a 9,9% nei soggetti della classe 15-64 anni e raggiunge il valore minimo negli anziani ( $\geq 65$  anni) con un'incidenza pari al 4,7%. Proprio in quest'ultima fascia di età, negli ultimi anni si è osservato un progressivo aumento dell'incidenza

cumulativa che è passata dal 2,6% della stagione pandemica 2009-2010, al 3,8% nella stagione 2012-2013 e che ha raggiunto il 4,7% nella stagione 2014/2015.

Parallelamente all'andamento dell'incidenza, nella stagione 2014/2015, si è osservato anche un elevato numero di forme gravi e severe da influenza confermata. Considerato che, tra i casi gravi e i decessi segnalati al sistema di sorveglianza, il virus maggiormente isolato è stato il virus pandemico A(H1N1)pdm09 contenuto nel vaccino, che dal 2009 non ha subito variazioni antigeniche rilevanti e che l'efficacia del vaccino antinfluenzale stagionale verso il virus A/H1N1pdm09 è da considerarsi buona, appare evidente come la vaccinazione avrebbe potuto evitare molti casi complicati e decessi, in particolare nelle persone anziane con patologie croniche e nelle donne in gravidanza.

Pertanto, si può concludere che sia come numero di casi totali che come numero di casi gravi la passata epidemia influenzale si è rivelata come una delle più intense e virulente del periodo post-pandemico. Il progressivo calo, dalla stagione 1999-2000 al 2014-2015, delle coperture vaccinali antinfluenzali nella popolazione generale, e soprattutto nelle categorie per cui è raccomandata la vaccinazione, mostra come nella stagione 2014/2015 sia stato fatto un salto indietro di quindici anni tornando al livello di copertura vaccinale raggiunto nella stagione 2000-2001. Si può ipotizzare che l'andamento dell'incidenza e dei casi gravi nella stagione 2014/2015 sia, almeno in parte, da ricondurre all'ulteriore calo delle coperture vaccinali nei soggetti a maggior rischio (ipotesi confermata anche dall'incidenza più elevata di casi negli anziani rispetto agli anni precedenti) e all'intensa circolazione di un virus A/H3N2 mutato diverso da quello contenuto nel vaccino raccomandato.

## **Bibliografia**

1. Del Manso M, Rota MC, Declich S, Giannitelli S, Nacca G, Rizzo C, Bella A per il Gruppo di lavoro INFLUNET. INFLUNET: sistema di sorveglianza sentinella delle sindromi influenzali in Italia. Rapporto sulla stagione influenzale 2013-2014. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/48).
2. Monitoraggio andamento forme gravi e complicate di influenza stagionale 2013-2014 [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministro&id=1408](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministro&id=1408) (accesso effettuato il 15/02/2016).