



Sorveglianze nazionali

LA SARS IN ITALIA

Giovanni Rezza

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

La SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) ha rappresentato la prima minaccia globale del XXI secolo. Comparsa nella provincia cinese meridionale del Guangdong negli ultimi mesi del 2002, la SARS approdava poi a Hong Kong e Hanoi, provocando improvvisi focolai epidemici. Tra il 12 e il 15 marzo 2003, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), per la prima volta nella sua storia, ha lanciato un allarme mondiale, raccomandando di rimandare i viaggi provenienti da aree affette o verso le aree infette.

Anche l'Italia, come gli altri Paesi europei, ha dovuto far fronte all'emergenza e organizzare adeguate risposte. La morte del medico Carlo Urbani, avvenuta alla fine del mese di marzo, e la coraggiosa presa di posizione dell'OMS, contribuivano a sensibilizzare i mezzi d'informazione di massa, determinando un picco di attenzione quando, all'inizio di aprile, venivano segnalati due casi sospetti di SARS. A metà del mese di aprile, la situazione precipitava a seguito del decesso, avvenuto a Napoli, di una persona con sospetta SARS, rivelatasi poi affetta da una rara infezione batterica contratta in Thailandia (un'area apparentemente "non affetta").

Preceduta da una conferenza stampa, il 17 aprile 2003 veniva costituita la *Task Force* sulla SARS del Ministero della Salute (Gruppo permanente per la valutazione del rischio e il controllo della SARS e delle emergenze di origine infettiva, costituito presso la Sezione III del Consiglio Superiore della Sanità). Sino alla fine di aprile, l'aumento nel numero dei nuovi casi di SARS in estremo Oriente e l'arrivo di alcuni casi sospetti o probabili nel nostro Paese, determinava un livello di guardia piuttosto elevato che culminava, agli inizi di maggio, con la riunione dei Ministri della Sanità europei, a Bruxelles, nel corso della quale si apriva una fase di dibattito serrato sulle misure da prendere a livello aeroportuale e sulla loro potenziale efficacia. Infine, con l'arrivo dell'estate (giugno) e lo spegnersi dei focolai epidemici, da Hong Kong a Toronto e da Pechino a Taipei, iniziava la fase di riflessione sul da farsi nell'evenienza di una ricomparsa della SARS.

In Italia, il Ministero della Salute ha prontamente gestito un sistema di sorveglianza della SARS, adottando la definizione di caso proposta dall'OMS e concordata con la DG SANCO della Comunità Europea (CE). La definizione, basata esclusivamente su criteri clinici (essenzialmente febbre elevata e sintomi respiratori in assenza di diagnosi eziologica nota) ed epidemiologici (provenienza da aree affette o contatto diretto con persona malata), si basava su due livelli di classificazione dei pazienti in casi sospetti e casi probabili. La presenza di radiografia del torace indicativa di polmonite o di sindrome da *distress* respiratorio (anche all'esame autoptico) permetteva di classificare come probabile un caso inizialmente solo sospetto.

Sebbene il Ministero della Salute avesse indicato l'Istituto Nazionale Malattie Infettive (INMI) "Spallanzani" di Roma e l'Ospedale "Sacco" di Milano come centri di riferimento per la SARS, collegati con i più importanti aeroporti italiani, le segnalazioni di casi sospetti o probabili arrivavano anche da altri reparti di malattie infettive situati in diverse aree del territorio italiano. A fine maggio, risultavano segnalati dall'Italia, all'OMS, 9 casi probabili di SARS. Di questi casi, revisionati da un sottogruppo della Commissione Ministeriale, 4 venivano confermati come probabili. Le principali caratteristiche dei casi probabili diagnosticati in Italia sono riportate nella Tabella.

Come si può notare, 2 dei 4 pazienti risultavano positivi al test PCR eseguito su aspirato naso-faringeo, anche se per il caso 4 veniva riferita una debole positività. Per quanto riguarda il caso 1, il virus, presente ad alto titolo, veniva isolato e sequenziato (il paziente presentava anche sierconversione per anticorpi diretti verso SARS-CoV). Per quanto riguarda gli altri due pazienti, il caso 2 risultava negativo in PCR (eseguita su tampone e su un campione di espettorato ritenuto comunque non idoneo), mentre la sierologia risultava negativa su un campione prelevato in fase di post-ricovero. Il caso 2 risultava inoltre positivo per *Metapneumovirus* (non considerato un criterio di esclusione in quanto di frequente riscontro nei pazienti con SARS), mentre il caso 3 risultava positivo alla PCR su tampone orofaringeo per Parainfluenza 3 (la mancata sierconversione non deponeva comunque per infezione acuta da *paramixovirus* parainfluenzale).

Dei 4 pazienti, due (caso 1 e 2) erano imprenditori italiani, il caso 3 un assistente di volo cinese, il caso 4 una donna cinese che vive in Italia andata a Pechino ad assistere una familiare. Dal punto di vista epi-

Tabella - Casi segnalati in Italia e classificati dal Ministero della Salute come SARS probabile

Caratteristiche	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sesso	M	M	M	F
Età (anni)	36	25	25	54
Nazionalità	Italiana	Italiana	Cinese	Italo-cinese
Provenienza	Hanoi	Shangai/Hong Kong	Hong Kong/Cina	Pechino
Motivo viaggio	Lavoro	Lavoro	Lavoro	Famiglia
Inizio sintomi	12 marzo 2003	22 marzo 2003	21 marzo 2003	19 aprile 2003
Data ricovero	20 marzo 2003	25 marzo 2003	28 marzo 2003	26 aprile 2003
Luogo ricovero	Ospedale "Sacco"	Ospedale San Martino	INMI "Spallanzani"	Ospedale "Sacco"
SARS-CoV (PCR):				
Tipo campione	Aspirato	Tampone/espettorato	Tampone	Aspirato
Data prelievo	20 marzo 2003	26 marzo 2003	28-29 marzo 2003	26-27 marzo 2003
Risultato	Positivo (+++)	Negativo	Negativo	Positivo (+)

+++ Carica elevata
+ Debolmente positivo

demiologico, il caso 4 è stato probabilmente esposto a casi di SARS nell'ospedale di Pechino, mentre risulta difficile risalire alla fonte di esposizione nel caso 1.

Il caso 1, rientrato in Italia il 14 marzo (prima dell'implementazione del filtro aeroportuale), ha trascorso diversi giorni in famiglia, con moglie e bambino, prima di presentarsi spontaneamente in ospedale. Il caso 2 è stato a casa per 3 giorni a contatto con la nonna ed è arrivato in ospedale tramite il 118. Il caso 3 era stato in albergo a Roma, Firenze, Pisa e Milano prima di rivolgersi a un medico privato che gli consigliava il ricovero ospedaliero. Il caso 4, appena giunta a Milano, veniva condotta direttamente in ospedale dal marito; sebbene la febbre fosse già in remissione, la paziente presentava al ricovero un infiltrato polmonare.

Questo breve resoconto ci permette di fare alcune considerazioni: 1) evidenziare quanto disparate siano le situazioni che precedono il ricovero ospedaliero (in particolare, il filtro aeroportuale è importante, ma è soprattutto essenziale la formazione dei medici di base e la predisposizione di meccanismi di sorveglianza e procedure di controllo a livello territoriale); 2) nessuna delle persone esposte si è poi ammalata (ciò è rassicurante, ma il numero esiguo di casi non permette facili conclusioni); 3) le misure di isolamento a livello ospedaliero sembrano aver funzionato (vale comunque quanto detto al punto precedente) e le capacità diagnostiche sono state rapidamente sviluppate. Per quanto riguarda i casi negativi per SARS-CoV, resta il dubbio circa l'idoneità dei campioni prelevati (trattandosi di pazienti ricoverati all'inizio della fase emergenziale, non erano da escludere problemi nell'appropriatezza del campione e il *timing* del prelievo) o di una specificità relativamente bassa della definizione di caso; allo stato attuale ciò non è comunque facilmente interpretabile.

Oltre alle attività di sorveglianza epidemiologica, il Ministero della Salute, a seguito dell'allarme globale, ha predisposto una serie di misure atte a contenere la

diffusione dell'infezione nell'eventualità dell'arrivo di casi sospetti o probabili dalle aree affette.

Gli obiettivi prioritari, identificati dalla *Task Force* ministeriale, erano i seguenti: 1) identificare e isolare immediatamente i casi di SARS, sospetti o probabili al momento del loro arrivo in Italia (filtro aeroportuale); 2) identificare e isolare immediatamente i casi di SARS, sospetti o probabili che si manifestano in soggetti provenienti da aree affette nei 10 giorni successivi al loro arrivo in Italia; 3) porre sotto sorveglianza i contatti dei casi di SARS; 4) fornire indicazioni per la prevenzione e controllo della SARS in ambito ospedaliero.

Per la realizzazione di tali obiettivi si è resa necessaria una stretta collaborazione con il Dipartimento Emergenze della Protezione Civile (con la nomina del Direttore del Dipartimento a Commissario governativo), le strutture cliniche di riferimento e le Regioni. Inoltre l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) veniva identificato come centro di riferimento per la validazione dei test diagnostici.

Prima della pausa estiva, la *Task Force* metteva a punto una serie di documenti (consultabili nel sito del Ministero della Salute: www.ministerosalute.it), che sono il frutto dell'elaborazione di diversi sottogruppi (epidemiologia e modelli matematici; procedure per fronteggiare la SARS a bordo di aeromobili e negli aeroporti; sorveglianza prevenzione e controllo della SARS nel territorio; indicazioni per la prevenzione e il controllo della SARS in ambito ospedaliero; diagnostica di laboratorio della SARS, problematiche assistenziali e clinico terapeutiche). Un ultimo documento, sulla formazione, è previsto a breve.

L'Italia, come gli altri Paesi europei è stata innanzitutto fortunata. A differenza di quanto accaduto in Canada, non sono arrivati casi prima della fatidica data dell'allarme globale. Ne consegue che, se è possibile dire ciò che ha funzionato, non sappiamo invece ciò che avrebbe potuto non funzionare in situazioni di emergenza quali quelli verificatesi nelle aree cosiddette affette.

In sintesi:

- Le procedure di isolamento adottate nei centri clinici che hanno ricoverato casi probabili di SARS sembrano aver funzionato, non essendosi verificati casi secondari di trasmissione dell'infezione ad operatori sanitari. Difficoltà nella gestione di un caso inizialmente sospetto (un paziente diabetico proveniente dalla Thailandia - Paese non considerato affetto - deceduto per una polmonite batterica) inducono a verificare le effettive capacità di risposta delle strutture sanitarie in alcune aree del Paese. Ciò è particolarmente importante alla luce del fatto che, sebbene 3 dei 4 casi probabili siano stati ricoverati nelle due strutture di riferimento identificate dal Ministero della Salute il coinvolgimento di altri centri clinici è comunque altamente probabile.
- Almeno in un caso, il virus è stato isolato e sequenziato. Inoltre, l'ISS ha messo a punto un test diagnostico del tipo *real time* PCR che ha brillantemente superato una valutazione da parte della rete dei laboratori dell'OMS che aveva fornito campioni biologici a laboratori di diversi Paesi.
- Il nostro Paese ha dato grande importanza al filtro aeroportuale, consistente in uno *screening* clinico dei passeggeri in arrivo da aree infette, informazioni sulla possibilità di comparsa di sintomi, identificazione e sorveglianza sanitaria dei passeggeri dei voli sui quali erano presenti persone affette da SARS. Dal momento che la necessità di tali visite di controllo (ivi compresa la misurazione della temperatura corporea con termometri al laser) non è stata condivisa da tutti i Paesi europei, si è resa necessaria l'identificazione dei passeggeri provenienti da aree affette, transitati in altri aeroporti europei, e quindi giunti in Italia (perciò non necessariamente a Roma Fiumicino o Milano Malpensa, gli unici ad avere voli diretti dall'estremo Oriente). Se da un lato nessuno dei 4 casi probabili è stato direttamente inviato dall'aeroporto all'ospedale, non presentando tali pazienti febbre e altri sintomi al momento del loro arrivo, non si può sottovalutare l'importanza del rinforzo informativo fornito nell'atto dello *screening* clinico all'arrivo.
- L'esiguità del numero dei casi non permette un bilancio della capacità investigativa nei confronti dei contatti e sulla fattibilità di strategie di controllo da applicare a livello territoriale. In particolare, l'esperienza del *contact tracing* è limitata e non è possibile prevedere quanto si sia in grado di applicare misure di tipo "quarantenario" (ad esempio, isolamento domestico) nel nostro come in altri Paesi europei. Per questo, il *training* di epidemiologi regionali e di altri operatori di sanità pubblica appare prioritario e inderogabile.

Ringraziamenti

Si ringraziano per le informazioni dettagliate relative ai casi probabili di SARS Gian Marco Vigevani (Divisione Malattie Infettive, Ospedale "Sacco" di Milano), Matteo Bassetti (Clinica Malattie Infettive, Ospedale "San Martino" di Genova), e Nicola Petrosillo (Istituto Nazionale Malattie Infettive "Spallanzani" di Roma).

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DELL'INFLUENZA NELLA STAGIONE 2002-03

A cura del gruppo di lavoro FLU-ISS*

Dal 13 di ottobre 2003 è ripartita l'attività settimanale di rilevazione delle sindromi influenzali della rete sentinella di medici di medicina generale e pediatri di libera scelta. Dalla stagione influenzale 2000-01 la sorveglianza dell'influenza è svolta attraverso la collaborazione di diversi interlocutori: regioni, Istituto Superiore di Sanità, Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza (CIRI), medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, laboratori universitari di riferimento e con il coordinamento del Ministero della Salute. Viene riportato un breve resoconto delle osservazioni epidemiologiche per la passata stagione 2002-03, ricordando che la sorveglianza in corso utilizza gli stessi metodi.

L'obiettivo primario della sorveglianza epidemiologica è quello di fornire in tempo reale dati che permettano di tracciare la mappa di diffusione dell'influenza, di identificare il momento di massima diffusione dell'epidemia stagionale e quantificarne l'incidenza. L'oggetto della sorveglianza sono pazienti affetti da sindromi influenzali. Per ogni paziente osservato che risponde alla definizione di caso di sindrome influenzale (vedi protocollo su www.flu.iss.it) i medici registrano l'età, il sesso e lo stato vaccinale e settimanalmente ogni medico trasmette per vie brevi il numero totale per gruppo di età dei casi osservati. I medici della rete gestita direttamente dall'ISS inviano per via telematica mediante la compilazione di una scheda online sul sito Web dedicato su riportato. L'accesso è regolato dal riconoscimento del medico mediante codice identificativo e password assegnata ad ogni singolo medico. I medici sprovvisti di connessione a Internet comunicano settimanalmente il numero di casi individuati a un centro di coordinamento a livello di ASL o di regione, secondo le modalità concordate localmente, che provvede all'immissione dei dati nel database nazionale. I tassi di frequenza sono calcolati usando come denominatore la popolazione assistita da ogni medico, suddivisa per gruppo di età. I risultati settimanali sono disponibili sul sito del Ministero della Salute (www.ministerosalute.iss).

Nella stagione 2002-03 in totale hanno partecipato alla sorveglianza 473 medici di medicina generale e 80 pediatri di libera scelta. La popolazione sorve-

(*) Componenti del gruppo di lavoro FLU-ISS: Stefania Salmaso, Antonino Bella, Tiziana Bravo, Barbara De Mei, Stefania Giannitelli e Maria Cristina Rota (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Reparto Malattie Infettive, ISS).

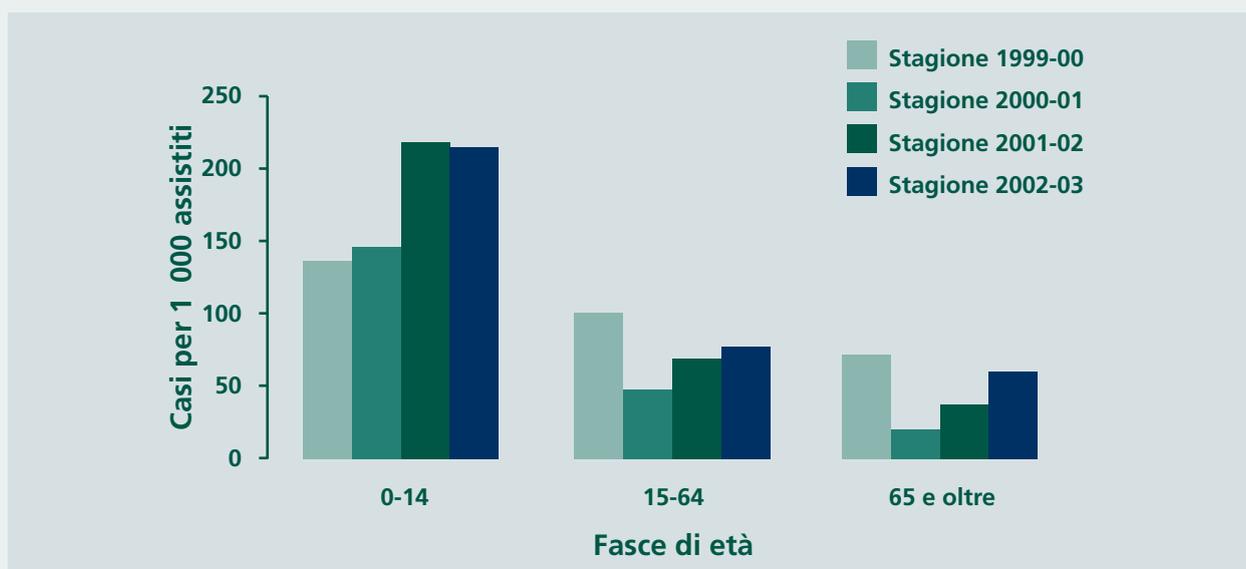


Figura - Incidenza per fascia di età relativa a tutto il periodo di sorveglianza nelle stagioni influenzali 1999-2000, 2000-01, 2001-02 e 2002-03

gliata dai medici sentinella partecipanti allo studio era composta complessivamente da 716 436 persone in tre fasce d'età: 0-14 anni (118 112 assistiti), 15-64 anni (462 629 assistiti), oltre 64 anni (135 695 assistiti).

Il 62% circa dei medici sentinella aveva la possibilità di inserire i dati direttamente nel database on-line; per gli altri non informatizzati il referente ASL ha provveduto settimanalmente alla trasmissione delle informazioni. La partecipazione dei medici è stata buona per tutto il periodo considerato con punte superiori al 92% nel periodo di massima incidenza dell'influenza. Poiché non tutti i medici hanno partecipato con regolarità al sistema FLU-ISS, la popolazione sorvegliata settimanalmente risulta in media di 666 398 individui (pari al 2,3% del totale della popolazione nazionale), di cui 110 297 (2,6%) nella fascia di età 0-14 anni, 430 539 (2,2%) nella fascia di età 15-64 e 125 562 (2,4%) in quella oltre i 64 anni.

L'incidenza totale relativa all'intera stagione di sorveglianza (42ª settimana del 2002-17ª settimana del 2003) pesata per regione e per età è pari a 95,7 casi per 1 000 assistiti. L'incidenza suddivisa per fascia di età è riportata in Figura e, come atteso, è risultata decisamente maggiore nella fascia di età 0-14 anni.

Dall'analisi dei dati settimanali si può evidenziare che l'incidenza totale dell'influenza è stata molto bassa fino alla 1ª settimana del 2003 con valori inferiori al 2 per 1 000 assistiti. Dalla 2ª settimana del 2003 in poi l'incidenza ha continuato ad aumentare gradualmente fino alla 9ª settimana quando è stato raggiunto il picco epidemico (16 per 1 000 assistiti). Dalla 10ª settimana si è osservato il calo dell'incidenza che è continuato fino alla 15ª settimana del 2003, quando l'attività dei virus influenzali è tornata a livelli di base.

Analizzando i dati per singole fasce di età si nota che l'andamento dell'incidenza nel tempo è stato simile nelle tre le fasce di età (0-14 anni, 15-64 anni, oltre 64 an-

ni) anche se con valori differenti. In tutte e tre le fasce d'età il picco è stato raggiunto nella 9ª settimana del 2003, con un'incidenza di 37,7 casi per 1 000 assistiti nella fascia 0-14 anni, di 12,2 nella fascia 15-64 anni e di 10,3 tra gli individui di età superiore a 64 anni. Nel complesso la stagione influenzale 2002-03 non è stata caratterizzata da un numero di casi maggiore rispetto agli anni precedenti. Anche la caratterizzazione dei virus circolanti non ha identificato il diffondersi di nuove varianti tanto che per la stagione in corso il vaccino contro l'influenza raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per tutto l'emisfero settentrionale del mondo include gli stessi antigeni dello scorso anno. In Italia la vaccinazione è raccomandata per la popolazione a rischio di complicanze da influenza, vale a dire: persone oltre i 64 anni di età, adulti e bambini con patologie croniche, soggetti addetti a servizi pubblici di interesse collettivo primario, persone a contatto stretto con i soggetti a rischio (Circolare n. 5 del 22 luglio 2003 del Ministero della Salute). La copertura vaccinale per gli anziani in Italia ancora non è soddisfacente e i dati regionali disponibili per la stagione 2001-02 variano da un minimo del 46% per la Basilicata e la Sardegna a un massimo del 71% in Friuli-Venezia Giulia.

Come ogni anno ci si aspetta che anche per la prossima stagione 2003-04 l'influenza farà parlare di sé. Le vaccinazioni e le sorveglianza sono gli strumenti migliori che abbiamo per tenerla sotto controllo.

Comitato editoriale BEN

Donato Greco, Nancy Binkin, Paolo D'Argenio, Paola De Castro, Carla Faralli, Marina Maggini, Stefania Salmaso

Full English version is available at: www.ben.iss.it
e-Mail: ben@iss.it