

## Stagione Influenzale 2014-2015 Report epidemiologico conclusivo Regione Emilia-Romagna

### Descrizione dell'epidemia.

La stagione influenzale appena trascorsa si è dimostrata di particolare intensità sia per gli elevati tassi di incidenza di malattia sia per il numero di casi gravi e di decessi.

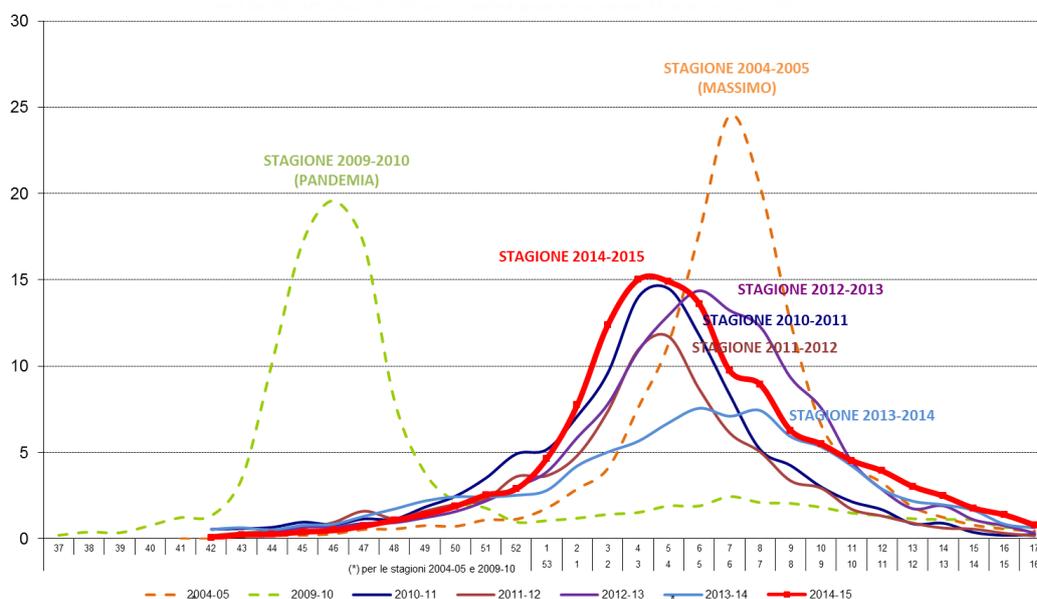
Nel grafico 1 è riportato l'andamento in Emilia-Romagna dell'incidenza settimanale dei casi di sindromi influenzali delle stagioni epidemiche più significative, a partire dalla stagione 2004-2005 a quella attuale. L'incidenza settimanale è espressa come numero di sindromi influenzali (casi di Influenza Like Illness: ILI) per 1.000 assistiti e si riferisce ai nuovi casi di malattia diagnosticati dai medici del sistema di sorveglianza durante la settimana di riferimento. I dati, elaborati dal Servizio Sanità pubblica dell'Assessorato Politiche per la salute della Regione Emilia-Romagna, sono estratti dal sistema nazionale di sorveglianza INFLUNET.

In questa stagione influenzale, la curva epidemica ha iniziato a salire rapidamente nelle prime settimane del 2015 raggiungendo il picco di 15 casi ogni 1.000 abitanti durante la 4° settimana dell'anno (19-25 gennaio). Da allora la curva ha mostrato un trend in calo, seppure la discesa sia stata più lenta rispetto alle stagioni precedenti: si sono registrati, infatti, livelli di incidenza piuttosto elevati fino a fine febbraio. Nella 15° settimana (6-12 aprile) è terminato il periodo epidemico delle sindromi influenzali, poiché è stato raggiunto il valore soglia di due casi per 1.000 assistiti. Con la 17° settimana (20-26 aprile) del 2015 si è conclusa la sorveglianza nazionale Influnet.

La stima complessiva di persone nella nostra Regione colpite dall'influenza durante tutta la stagione è di circa 572.000, il 13% della popolazione totale.

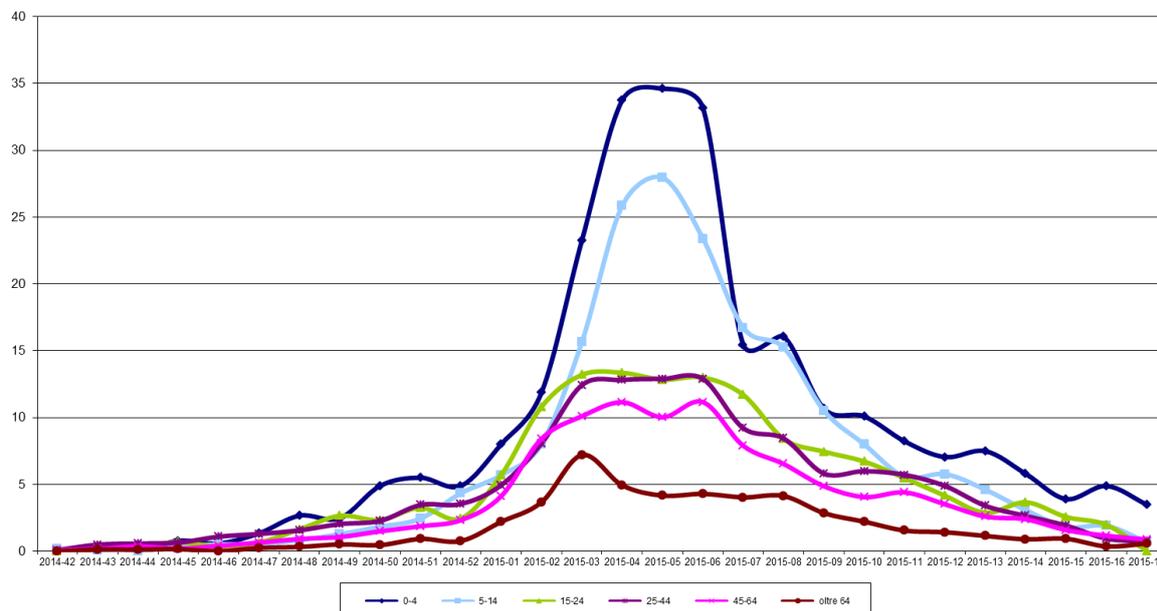
La Regione Emilia-Romagna è stata una fra le aree maggiormente colpite dall'epidemia influenzale in Italia. L'ultimo report con i dati nazionali può essere consultato al seguente link: ([http://www.iss.it/binary/iflu/cont/Influnet\\_2015\\_17.pdf](http://www.iss.it/binary/iflu/cont/Influnet_2015_17.pdf))

Graf. 1 - Andamento dell'incidenza di ILI (Influenza Like Illness) per 1.000 assistiti in Emilia-Romagna



Si conferma che l'età più colpita è stata quella pediatrica, in particolare la fascia 0-4 anni nella quale l'incidenza ha raggiunto il picco massimo di 34 casi ogni 1.000 abitanti durante l'ultima settimana del mese di gennaio. Si stima che più di 1 bambino su 4 sotto i 5 anni sia stato colpito dall'influenza durante la stagione epidemica. Un'ulteriore fascia d'età particolarmente colpita è stata quella 5-14 anni, in cui l'incidenza massima ha toccato i 28 casi per 1.000. La fascia d'età anziana, che si conferma essere la meno colpita, ha però raggiunto tassi di incidenza più elevati rispetto agli anni precedenti sia in termini di picchi settimanali che di incidenza cumulata.

Graf. 2 - Andamento dell'incidenza di ILI (Influenza Like Illness) per 1.000 assistiti in Emilia-Romagna stagione 2014/15 per fasce d'età



## Sorveglianza virologica

Il sistema di sorveglianza virologica nazionale Influnet ha monitorato i virus circolanti nella stagione epidemica tramite l'analisi dei tamponi prelevati dai medici sentinella.

Si è registrata complessivamente a livello nazionale una circolazione prevalente di A/H1N1pdm09 (43,3%), seguita da A/H3N2 (34,5%), da B (16,2%) e infine da A non sottotipizzabile (6,0%).

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 un'inversione dei ceppi e ad una maggiore diffusione dell'A/H3N2. Le caratterizzazioni molecolari degli H3N2 circolanti in Italia mostrano una co-circolazione di tre diverse varianti virali: tutte e tre purtroppo non sono correlate al ceppo contenuto nel vaccino usato in questa stagione influenzale (A/Texas/50/2012). Analoga co-circolazione di varianti driftate rispetto al ceppo vaccinale viene riportata in Europa e in altre parti del mondo (dove l'A/H3N2 è sempre stato nettamente predominante), confermando l'esistenza di un sostanziale grado di mismatch antigenico fra ceppo vaccinale e ceppi circolanti nel nostro emisfero.

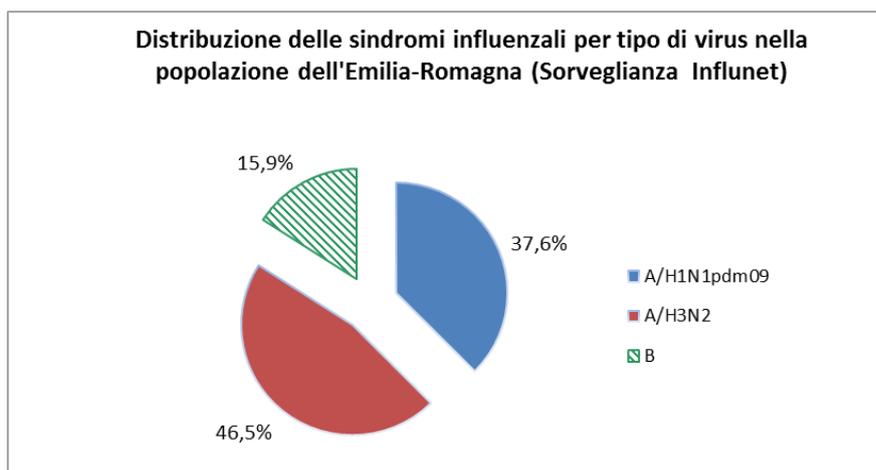
Infine, nelle ultime settimane di monitoraggio si è registrato un incremento nella proporzione di virus appartenenti al tipo B, che è comunque rimasto su bassi livelli di circolazione.

L'ultimo report con i dati nazionali può essere consultato al seguente link:

[http://www.iss.it/binary/flu/cont/Agg.Vir\\_29\\_04\\_15.pdf](http://www.iss.it/binary/flu/cont/Agg.Vir_29_04_15.pdf)

In Emilia-Romagna i dati provengono dal laboratorio di riferimento per la sorveglianza dell'influenza, sito presso il Dipartimento di Scienze Biomediche, Biomolecolari e Traslazionali (S.Bi.Bi.T) dell'Università di Parma. Sono stati analizzati complessivamente 559 tamponi faringei/nasali prelevati dai medici sentinella, di questi 301 (53,8%) sono risultati positivi.

A differenza di quanto accaduto a livello nazionale si è registrata una circolazione maggiore di A/H3N2 (46,5%) seguito dal tipo A/H1N1pdm09 (37,6%) e dal tipo B (15,9%). Durante le prime settimane dell'epidemia il virus prevalente era rappresentato da A/H1N1pdm09, successivamente nel corso della stagione è aumentata notevolmente, invece, la circolazione di A/H3N2, mentre nelle ultime settimane sono diventati prevalenti gli isolamenti di virus B.



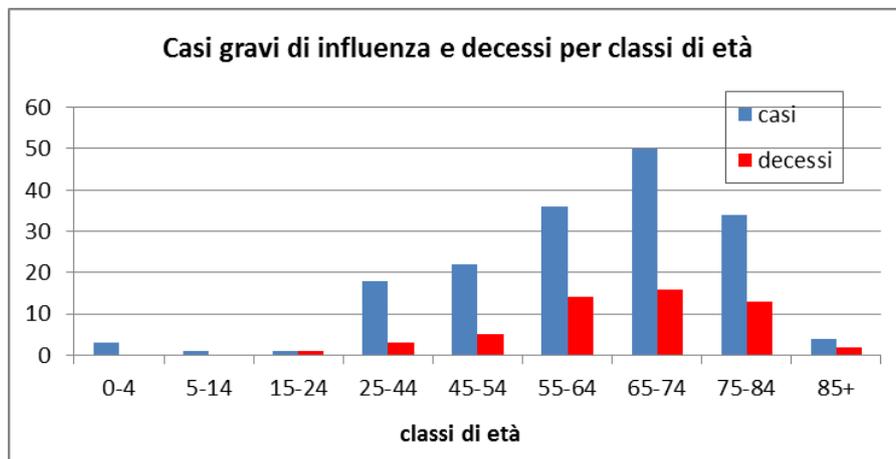
### Casi gravi

Durante tutta la stagione epidemica sono stati costantemente monitorati i casi gravi di influenza, come previsto dal Ministero della Salute, cioè le gravi infezioni respiratorie acute (SARI), le sindromi da distress respiratorio acuto (ARDS), e quei casi che hanno richiesto un ricovero in reparti di Terapia intensiva o Rianimazione e che sono risultati positivi per virus influenzali. La Regione Emilia-Romagna ha considerato gravi anche quei casi che, ricoverati in reparti di terapia sub-intensiva, presentavano un quadro clinico particolarmente complesso.

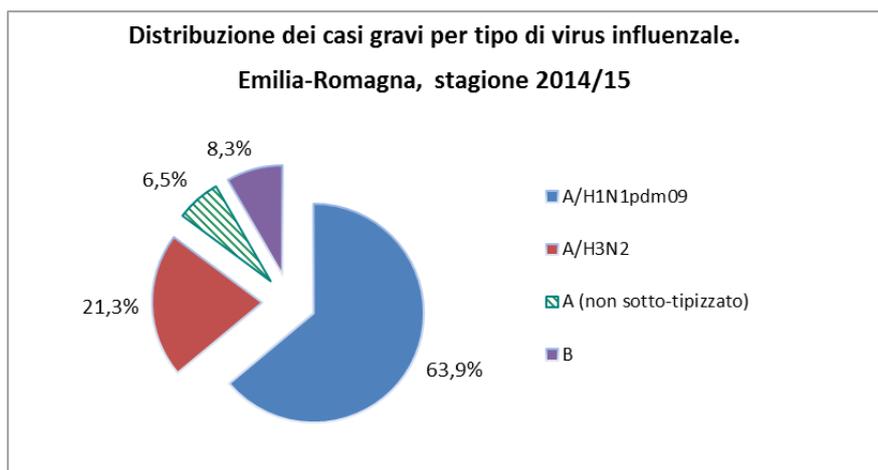
Sono stati segnalati complessivamente **169 casi gravi** e tra questi si sono registrati **61 decessi**. Si riporta la distribuzione dei casi gravi e dei decessi per Azienda UsI di notifica.

AusI di notifica	Numero casi gravi	Numero decessi
Piacenza	20	6
Parma	12	2
Reggio Emilia	12	1
Modena	31	14
Bologna	41	15
Imola	7	4
Ferrara	14	7
Ravenna	10	7
Forlì	7	3
Cesena	9	1
Rimini	6	1
<b>Emilia-Romagna</b>	<b>169</b>	<b>61</b>

Più della metà dei casi gravi (51%) è stata registrata nella fascia d'età compresa tra i 55 e i 75 anni, anche se una notevole quota (24%) interessa le fasce di età 25-44 e 45-54 anni. Meno colpite, invece le età estreme, in particolare gli anziani sopra gli 85 anni. Sotto i 5 anni di età sono stati registrati 3 casi in bambine senza fattori di rischio, in cui sono stati isolati il virus A/H3N2 (2 casi) e l'A/H1N1pdm09. Altri due casi gravi hanno riguardato un bambino di 13 anni, affetto da patologie respiratorie e un giovane di 23 anni affetto da deficit immunitario.



Nei casi gravi è stato predominante il virus A/H1N1pdm09 (63,9%), in proporzione nettamente superiore rispetto a quanto osservato nella sorveglianza dei medici sentinella relativamente alla popolazione generale, seguito dal tipo A/H3N2 (21,3%), dal tipo B (8,3%) e dal tipo A non sotto tipizzabile (6,5%).



Dei 169 casi gravi, 153 (91,1%) avrebbero dovuto ricevere la vaccinazione in quanto presentavano patologie a rischio soprattutto legate a malattie cardiovascolari, respiratorie e all'obesità; solo 34 però erano stati vaccinati.

Tra i casi gravi tre hanno interessato donne in gravidanza, senza altri fattori di rischio; il virus isolato è stato sempre l'A/H1N1pdm09 e nessuna delle tre era vaccinata. Purtroppo una di queste donne è deceduta.

Di fronte a casi come questo, diventa ancora più evidente l'importanza di promuovere in modo capillare, con il concorso di tutti i professionisti che operano nella sanità la vaccinazione anche nelle donne nel secondo e terzo trimestre di gravidanza. Le evidenze scientifiche e l'esperienza sul

campo indicano che le donne gravide colpite da virus influenzale, soprattutto di tipo A/H1N1pdm09, hanno un rischio molto più alto di presentare gravi complicanze di tipo respiratorio rispetto alla popolazione generale, nonché di andare incontro ad aborto o nascita prematura del feto. La vaccinazione è uno strumento riconosciuto in grado di ridurre in modo significativo tale rischio.

Gli altri decessi registrati sono avvenuti in persone con patologie croniche e con sistema immunitario compromesso: il virus isolato nei casi letali è nel 61% A/H1N1pdm09, nel 25% il tipo A/H3N2, nel 8% dei casi un tipo B e nel 6% un tipo A non tipizzabile. La distribuzione dei virus isolati tra i casi deceduti è sovrapponibile a quella registrata tra tutti i casi gravi.

Il confronto con le precedenti stagioni, a partire dall'anno pandemico, mostra quanto segue:

Stagione epidemica	Numero casi gravi	Numero decessi	Letalità (%)
2009-2010	102	13	12,7
2010-2011	76	14	18,4
2011-2012	21	4	19,0
2012-2013	76	20	26,3
2013-2014	25	5	20,0
<b>2014-2015</b>	<b>169</b>	<b>61</b>	<b>36,1</b>

Si evidenzia che il numero dei casi gravi e dei decessi di quest'anno ha superato quello di tutte le stagioni precedenti e la letalità, calcolata sui casi gravi, è risultata rilevante.

### Coperture vaccinali

Quest'anno la campagna vaccinale, condizionata dalle notizie riguardanti il ritiro di alcuni vaccini a inizio stagione per presunti effetti avversi gravi, ha mostrato un andamento ancor meno soddisfacente rispetto agli anni precedenti. Sono state somministrate circa 81.000 vaccinazioni in meno rispetto allo scorso anno (663.000 dosi rispetto a circa 744.000) con una diminuzione pari all'11%.

La copertura rilevata a fine campagna nei soggetti con età superiore a 65 anni è pari al 50,6%, con un calo rilevante rispetto alla già bassa copertura del 55,8% rilevata nell'anno precedente. Si ricorda che nella stagione 2006-2007 la copertura raggiunta era pari al 74,4% della popolazione over 65enne.

Anche tra gli operatori sanitari si registra un ulteriore calo della copertura vaccinale che si attesta su un valore di 13,4% (era del 16,2 nella stagione precedente).

Un calo si evidenzia anche tra le persone di età inferiore a 65 anni affette da patologie croniche, per le quali è fortemente raccomandata la vaccinazione poiché a rischio di sviluppare complicanze gravi: sono 101.225 le persone che sono state vaccinate nella stagione appena conclusa, rispetto a 119.777 della stagione scorsa, con una diminuzione del 15%.

Le basse coperture vaccinali mettono a maggior rischio proprio le persone che, sia per motivi legati all'età sia per la presenza di patologie croniche, sono più soggette a sviluppare complicanze gravi da influenza.

Si riportano le coperture vaccinali registrate tra la popolazione anziana ( $\geq 65$  anni) e gli operatori sanitari per Azienda Usl.

AUsl	Copertura vaccinale (%) popolazione di età >=65 anni	Copertura vaccinale (%) tra gli operatori sanitari
Piacenza	51,5	11,6
Parma	42,4	10,5
Reggio Emilia	54,4	13,1
Modena	53,0	14,4
Bologna	50,5	14,3
Imola	52,2	13,0
Ferrara	54,0	17,0
Ravenna	50,3	12,4
Forlì	50,2	14,1
Cesena	51,2	12,7
Rimini	45,2	11,6
<b>Emilia-Romagna</b>	<b>50,6</b>	<b>13,4</b>

### Eventi avversi alla vaccinazione

Nella stagione 2014-15, su 663.000 dosi somministrate, sono stati segnalati 57 eventi avversi, corrispondenti ad un tasso di 0,86 per 10.000.

#### Eventi avversi dopo vaccinazione antinfluenzale segnalati in Emilia-Romagna nella stagione 2014/2015

Gravità	Criterio gravità	Vaccino split	Vaccino intradermico	Vaccino adiuvato con MF59
<b>Non grave</b>	non applicabile	12	9	3
<b>Grave</b>	altra condizione clinicamente rilevante	2	1	2
<b>Grave</b>	decesso	3	3	8
<b>Grave</b>	prolungamento ospedalizzazione	3	2	7
<b>Grave</b>	pericolo di vita		2	
	<b>Totale</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>20</b>

Delle 57 segnalazioni, 17 erano associate al vaccino intradermico (tasso 1,46 per 10.000), 20 al vaccino adiuvato (tasso 0,72 per 10.000), e 20 al vaccino split (tasso 0,75 per 10.000). Delle 57 reazioni, 33 sono state definite dagli operatori "gravi" e fra queste 14 sono decessi.

Si tratta di valori molto più elevati rispetto a quelli segnalati negli anni precedenti, soprattutto per quanto riguarda gli eventi definiti "gravi" e i decessi.

La causa di questo aumento delle segnalazioni è ben nota: a fine novembre AIFA ha decretato il divieto di utilizzo a scopo cautelativo di due lotti di vaccino antinfluenzale adiuvato in seguito alla segnalazione di alcuni decessi per accidenti cardiovascolari in persone che avevano ricevuto tale vaccino da poco tempo. L'impatto mediatico di questi eventi su operatori sanitari e cittadini è stato forte; tutti i medici hanno iniziato a segnalare i decessi che si verificavano entro i primi giorni dalla vaccinazione, anche i casi che erano chiaramente legati alle condizioni estremamente precarie delle persone in oggetto pre-esistenti alla vaccinazione.

Si ricorda infatti che la vaccinazione antinfluenzale, e in particolare il vaccino adiuvato, viene somministrata alle persone più anziane e affette da polipatologie croniche e in politrattamenti farmacologici, persone quindi che presentano nei mesi invernali un elevato tasso di mortalità per accidenti cardiovascolari. Più accurate valutazioni svolte dalle autorità sanitarie competenti hanno poi dimostrato che il numero di decessi segnalati per cause cardiovascolari non era aumentato ma anzi era al di sotto di quanto atteso per questa fascia di popolazione e che, quindi, l'associazione

temporale con la vaccinazione era del tutto casuale. Inoltre, tutti i risultati dei test svolti da AIFA e dall'Istituto Superiore di Sanità hanno confermato la sicurezza di questo vaccino antinfluenzale. Anche la valutazione del nesso di causalità eseguito dai referenti per la vaccinovigilanza, ha evidenziato che la maggior parte dei casi non era correlabile al vaccino per la presenza di cause alternative che potevano spiegare l'evento. Si precisa che il nesso temporale da solo non è sufficiente a stabilire la causalità.

## Considerazioni

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.

Si può ipotizzare che tale andamento sia da ricondurre sia 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) sia dalla comparsa nell'emisfero settentrionale di un virus A/H3N2 variato: l'analisi molecolare dei ceppi di virus A/H3N2 circolanti sia a livello locale che nazionale evidenzia infatti la co-circolazione di diverse varianti virali. La maggior parte dei virus A/H3N2 isolati in Italia è risultata appartenere al sottogruppo genetico 3C.2a (A/Hong Kong/5738/2014), come riportato anche a livello internazionale, le cui caratteristiche molecolari sono associate ad una difficoltà di identificazione legata alla ridotta capacità emagglutinante.

In minor misura, i virus italiani sono risultati appartenere al sottogruppo genetico 3C.3 (A/Samara/73/2013) e 3C.3a (A/Switzerland/9715293/2013), incluso nel vaccino 2015/2016 per l'emisfero Nord. Nessun virus è risultato finora omologo al ceppo vaccinale. Si conferma pertanto l'esistenza di un sostanziale grado di mismatch antigenico fra ceppo vaccinale e ceppi circolanti nel nostro emisfero.

I virus di tipo B isolati, sono risultati appartenere in modo largamente predominante al lineaggio B/Yamagata ed, in particolare, al gruppo genetico 3, rappresentato dal ceppo di riferimento B/Phuket/3073/2013, incluso nella nuova composizione vaccinale per la stagione 2015/2016.

I dati preliminari sull'efficacia del vaccino antinfluenzale impiegato nella campagna vaccinale (studio internazionale I-Move coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità al livello nazionale cui l'Emilia-Romagna ha partecipato insieme a Piemonte, Lombardia e Puglia) indicano una efficacia complessiva (verso tutti e tre i virus) piuttosto bassa (26,2%), ma stratificando per sottotipo virale l'efficacia stimata è pari al 62% per A/H1N1pdm09, 48% per B, e nulla/negativa per A/H3N2 (una descrizione dettagliata dello studio è disponibile al link <http://www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/pdf/convegno5-2015/RIZZO%20IMOVE.pdf>).

Si sottolinea che l'efficacia vaccinale verso l' A/H1N1pdm09 è da considerarsi buona e certamente l'uso più esteso della vaccinazione avrebbe evitato molti casi gravi visto che proprio questo virus è stato responsabile di molti dei casi complicati e dei decessi, in particolare nelle persone con patologie croniche e nelle donne in gravidanza.

Si ricorda che l'efficacia della campagna vaccinale antinfluenzale è data dall'insieme di diversi fattori: tipo di virus circolanti, efficacia del vaccino, copertura vaccinale nella popolazione, copertura vaccinale delle persone a rischio. Un'elevata copertura vaccinale può compensare in parte il calo dell'efficacia vaccinale. 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.