



Roma 18 Aprile 2006

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

N. DGPREV.V/9722/P/I.4.c.a.9

Risposta al Foglio del

N.

OGGETTO: Circolare n. 2:

“Prevenzione e controllo dell’influenza:
raccomandazioni per la stagione 2006-2007”

Assessorati alla Sanità delle Regioni a Statuto
Ordinario e Speciale

LORO SEDI

Assessorati alla Sanità delle Province Autonome di
Bolzano e Trento

LORO SEDI

Commissari di Governo presso le Regioni e
Province Autonome

LORO SEDI

Presidenza del Consiglio dei Ministri

LORO SEDI

Ministero degli Affari Esteri

ROMA

Ministero dell’Interno

ROMA

Ministero della Giustizia

ROMA

Ministero della Difesa

ROMA

Ministero dell’Economia e delle Finanze

ROMA

Ministero delle Attività Produttive

ROMA

Ministero delle Comunicazioni

ROMA

Ministero delle Politiche Agricole
ROMA

Ministero delle Infrastrutture e Trasporti
ROMA

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del
Territorio
ROMA

Ministero del Lavoro e delle Politiche
Sociali
ROMA

Ministero dell'Istruzione, dell'Università e
della Ricerca
ROMA

Ministero per i Beni e le Attività Culturali
ROMA

Ministro per Affari Regionali
ROMA

Ministro per l'attuazione del Programma
di Governo
ROMA

Ministro per la Funzione Pubblica
ROMA

Ministro per l'Innovazione e Tecnologie
ROMA

Ministro per gli Italiani nel Mondo
ROMA

Ministro per le Pari Opportunità
ROMA

Ministro per le Politiche Comunitarie
ROMA

Ministro per le Riforme Istituzionali e
Devoluzione
ROMA

Ministro per i Rapporti con il Parlamento
ROMA

Ministro per lo Sviluppo e Coesione
Territoriale
ROMA

Croce Rossa Italiana – Sede Nazionale
Via Toscana, n° 12
ROMA

Federazione Nazionale degli Ordini dei
Medici e degli Odontoiatri
Piazza Cola di Rienzo, n° 80/A –
ROMA

Federazione Nazionale degli Ordini dei
Farmacisti
Via Palestro, n° 75 –
ROMA

Istituto Superiore di Sanità
ROMA

I.S.P.E.S.L
ROMA

Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di
Frontiera
LORO SEDI

Ufficio di Gabinetto
SEDE

Ufficio Legislativo
SEDE

Direzione Generale della Programmazione
Sanitaria, dei Livelli di Assistenza e dei
Principi Etici di Sistema
SEDE

Direzione Generale delle Risorse Umane e
delle Professioni Sanitarie
SEDE

Direzione Generale del Sistema
Informativo
SEDE

Direzione Generale dei Farmaci e dei
Dispositivi Medici
SEDE

Direzione Generale della Ricerca
Scientifica e Tecnologica
SEDE

Direzione Generale del Personale,
Organizzazione e Bilancio
SEDE

Direzione Generale della Comunicazione e
Relazioni Istituzionali
SEDE

Direzione Generale per i Rapporti con
l'Unione Europea e per i Rapporti
Internazionali
SEDE

Direzione Generale per la Sanità Animale
SEDE

Direzione Generale per la Sicurezza degli
Alimenti e della Nutrizione
SEDE

Segretario Generale per la Valutazione del
Rischio nella Catena Alimentare
SEDE

Segreteria Generale del Consiglio
Superiore di Sanità
SEDE

Agenzia Italiana del Farmaco
ROMA

Farmindustria
Largo del Nazareno, n° 3/8
ROMA

Regione Toscana - Direzione Generale
Diritto alla Salute e Politiche di Solidarietà
- Settore Igiene Pubblica - Commissione
Salute - Coordinamento Interregionale
Via Taddeo Alderotti, n° 26/N
FIRENZE

Comando Carabinieri per la Tutela della
Salute
ROMA

Si allega l'annuale lettera informativa sulla lotta all'epidemia stagionale, relativa alla stagione influenzale 2006-2007, comprendente le nuove indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sulla composizione dei vaccini antinfluenzali.

Questa lettera è frutto di un lavoro congiunto di un tavolo tecnico-scientifico Stato Regioni e Province Autonome e dello specifico Sottocomitato Scientifico "influenza e Pandemia Influenzale" del Centro nazionale per la prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM).

La lettera è un documento esplicativo dell'Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n° 281, tra il Ministero della Salute e i Presidenti delle Regioni e delle Province Autonome, concernente il Nuovo Piano Nazionale Vaccini 2005-2007, del 3 marzo 2005, e, rispetto alla precedente circolare (Circolare n° 1 del 5 agosto 2005 "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2005-2006), non comporta sostanziali differenze di indicazioni sulla popolazione target cui offrire prioritariamente la vaccinazione antinfluenzale.

Si prega di voler dare massima diffusione all'allegata Circolare e di informare questo Dicastero sulle eventuali iniziative finalizzate all'implementazione delle indicazioni contenute nella stessa.

I dati relativi alla sorveglianza epidemiologica e virologica e alle coperture vaccinali riguardanti la stagione influenzale 2005-2006, nonché l'elenco dei laboratori della rete di sorveglianza dell'influenza e la scheda per la raccolta dei dati relativi alle coperture vaccinali della stagione 2006-2007, saranno inviati appena sarà conclusa la sorveglianza stagionale.

OC
MGP

Il Direttore Generale
Dott. Donato Greco

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 2006-2007

Vista la deliberazione del 3 marzo 2005 “Accordo, ai sensi dell’articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n° 281, tra il Ministero della Salute e i Presidenti delle Regioni e delle Province autonome, concernenti il Nuovo Piano Nazionale Vaccini 2005-2007”, ed in particolare l’allegato 1, par. 2.1.8. “Influenza”, che offre le stesse indicazioni strategiche di questa circolare, incrementando quindi, sostanzialmente le categorie di persone cui offrire prioritariamente la vaccinazione antinfluenzale,

Vista la precedente circolare del Ministero della Salute n°1 del 5 agosto 2005 “Prevenzione e controllo dell’influenza: raccomandazioni per la stagione 2005-2006”, in cui già si accoglievano le indicazioni del su menzionato Piano Nazionale Vaccini,

Vista anche l’ultima versione del nuovo Piano Sanitario Nazionale 2006-2008, in corso di ratifica al Consiglio dei Ministri, ove sono riconfermati gli obiettivi di salute previsti dal Piano Nazionale Vaccini,

Visto il “Piano Nazionale di Prevenzione 2005-2007”, intesa Stato Regioni e Province Autonome del 23 marzo 2005,

Considerato che la vaccinazione antinfluenzale, in quanto componente del Piano Nazionale Vaccini è compresa nei Livelli Essenziali di Assistenza Sanitaria (LEA), garantita cioè a tutti i soggetti appartenenti alle categorie a rischio indicate in questa circolare dal Servizio Sanitario Nazionale a titolo gratuito o, nei casi previsti dalle disposizioni legislative statali, con partecipazione alla spesa,

La presente Circolare viene emanata, come ogni anno, per informare i decisori e gli operatori sanitari sull’epidemiologia dell’influenza stagionale, sui metodi di sorveglianza e controllo, sulle componenti antigeniche della vaccinazione e sulle categorie cui prioritariamente questa deve essere attivamente offerta per limitare al massimo l’impatto della patologia in termini di morbosità, letalità e morbilità.

Si ricorda che sono registrati nel nostro Paese numerosi vaccini contro l’influenza efficaci e sicuri: chiunque quindi, su prescrizione del medico, può essere vaccinato; questa circolare indica, peraltro, strategie specifiche per un’efficace campagna influenzale, ma in nessun caso inibisce la vaccinazione del singolo anche non rientrante nelle categorie prioritarie indicate.

1. 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 gravi complicanze.

Si stima che nei Paesi industrializzati la mortalità per influenza rappresenti la terza causa di morte per malattie infettive.

Le ripercussioni sanitarie ed economiche della malattia costituiscono un rilevante problema, sia nell'ambito della comunità che per il singolo individuo.

Sul piano economico, l'assenteismo lavorativo e la perdita di giornate produttive rappresentano una voce sostanziosa dei costi complessivi. Inoltre, le complicanze, come l'incremento dei casi di ospedalizzazione, tendono ad aumentare notevolmente la richiesta di assistenza sanitaria e, quindi, i costi indiretti della malattia.

1.1 L'influenza nel mondo durante la stagione influenzale 2005-2006

Da ottobre 2005 a gennaio 2006, l'influenza ha circolato in Africa, America, Asia, Europa e Oceania; in generale, nel corso della presente stagione, l'attività dei virus influenzali, nel mondo, è risultata inferiore a quella registrata in tutte le precedenti stagioni influenzali.

A partire dal mese di ottobre 2005, si è cominciata a registrare una moderata attività influenzale in Nord America ed in Asia, evidenziando un incremento in dicembre, soltanto in alcuni Paesi, mentre in Europa l'attività è rimasta bassa per tutto il periodo.

La circolazione dei virus influenzali A, appartenenti al sottotipo H1, si è mantenuta generalmente a livelli bassi durante tutta la stagione, determinando un focolaio più rilevante solo in Africa. Virus influenzali A/H3N2 sono risultati predominanti in nord America, provocando diversi focolai.

I virus di tipo B hanno circolato, sempre con bassa frequenza, in diversi Paesi del mondo, mostrando però una più ampia e prevalente diffusione soprattutto in alcuni Paesi Europei.

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, che è attiva fin dal 1999 ed è concordata con le Regioni.

La sorveglianza epidemiologica si basa sulle rilevazioni e segnalazioni di sindrome influenzale (ILI -INFLUENZA LIKE SINDROME), da parte di circa 1000 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.

Alla sorveglianza epidemiologica si affianca la sorveglianza virologica, che mira a verificare la circolazione dei diversi ceppi di virus influenzali, identificando la settimana di inizio e i ceppi di virus influenzali circolanti, e a fornire dati utili all'aggiornamento della composizione vaccinale, verificando il grado di omologia antigenica tra ceppi circolanti nella popolazione e ceppi vaccinali.

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

La sorveglianza ha mostrato un ripetuto ciclo biennale di intensità epidemica: infatti, ad un anno con elevata incidenza delle sindromi influenzali regolarmente segue un anno a bassa incidenza.

La stagione epidemica 2005-2006 è stata quella a più bassa incidenza negli ultimi sei anni ed è quindi verosimile che la prossima stagione 2006-2007 sarà ad alta incidenza.

Per ciò che riguarda la sorveglianza virologica, nel corso della stagione 2005-2006, solo il 4% dei campioni clinici raccolti ed analizzati dall'ISS e dal CIRI, sono risultati positivi per influenza. I dati raccolti, sia dalla rete afferente all'ISS che dalla rete del CIRI, sono risultati sovrapponibili, sia per quanto riguarda il numero e le caratteristiche dei virus isolati, sia nell'andamento stagionale della circolazione virale. Pertanto, i risultati della sorveglianza virologica, a livello nazionale, possono essere riassunti come segue.

Il periodo di massima raccolta dei campioni è stato registrato tra la 3° e la 8° settimana 2006 ed i primi isolamenti virali, riconducibili a ceppi A/H3N2, sono stati osservati in pazienti ammalati nel corso della prima settimana del 2006. Successivamente, si è osservata una contemporanea circolazione di ceppi A/H1, A/H3 e B. Predominanti, rispetto ai virus di tipo B, sono stati i virus di tipo A (70%), nel cui ambito sono stati prevalentemente isolati virus appartenenti al sottotipo A/H1 (65%).

La caratterizzazione antigenica e molecolare ha evidenziato una sostanziale omologia tra i ceppi circolanti ed il ceppo vaccinale A/New Caledonia/20/99 (H1N1). Differenze antigeniche sono state invece evidenziate sia per quanto riguarda il sottotipo A/H3N2 che il tipo B. I virus H3N2 circolanti nella presente stagione hanno mostrato un "drift" antigenico che ha portato alla sostituzione del ceppo vaccinale A/California/7/04 con la nuova variante A/Wisconsin/67/05 che comparirà, pertanto, nella composizione del vaccino per la prossima stagione. I virus di tipo B, isolati nel corso della stagione 2005-2006, appartengono ad entrambi i lineaggi, Victoria-like e Yamagata-like. I ceppi riconducibili al lineaggio Yamagata-like sono B/Shanghai/361/02-like e, quindi, simili al ceppo vaccinale 2005-2006, mentre i virus appartenenti al lineaggio Victoria-like appaiono simili al ceppo B/Malaysia/2506/04, che comparirà nella composizione del vaccino per la prossima stagione.

Nel corso della stagione è stata osservata, inoltre, un'intensa circolazione di Virus Respiratorio Sinciziale (RSV), contemporanea all'isolamento di virus influenzali; RSV è stato rilevato in 106 campioni, complessivamente raccolti dall'ISS e dal CIRI, prevalentemente nella classe d'età pediatrica.

2. La prevenzione dell'influenza

2.2 La vaccinazione

La prevenzione dell'influenza si basa su misure per contenere la diffusione del virus e sulla vaccinazione.

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

I vaccini antinfluenzali, la cui composizione può variare di anno in anno, a seconda delle caratteristiche dei ceppi di virus influenzali circolanti, hanno un'evidenza di efficacia, in soggetti sani adulti, variabile dal 70 al 90%; negli anziani riducono la mortalità legata all'influenza del 40-75% (OMS-2005).

Per alcuni dei vaccini indicati per i bambini, oggi registrati in Italia, sono stati condotti studi che ne indicano l'efficacia intorno al 70%.

Le modalità d'azione della vaccinazione sono duplici:

- **protezione individuale:** la vaccinazione è finalizzata alla prevenzione delle complicanze della malattia, soprattutto nei soggetti per i quali le complicanze dell'influenza possono essere particolarmente gravi (ad esempio, soggetti ultrasessantacinquenni e soggetti affetti da patologie, come indicati nel paragrafo 3.2)
- **prevenzione collettiva:** la vaccinazione conferisce protezione individuale, riducendo il numero di soggetti ammalati, rallentando la diffusione e la circolazione del virus, con ricadute che riguardano sia il vaccinato che i contatti.

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 prioritaria, 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 morbosità e mortalità dovute alle epidemie stagionali;**
- **riduzione dei costi sociali connessi con morbosità e mortalità;**
- **riduzione dell'assenteismo nei servizi essenziali per la collettività:** attraverso la protezione dell'individuo, la vaccinazione, riducendo la morbilità, 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.

3. Raccomandazioni per la vaccinazione antinfluenzale

3.1 Composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione 2006-2007

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 2005-2006 i test di caratterizzazione antigenica eseguiti sugli isolati più recenti hanno mostrato:

- per il virus A/H1N1: caratteristiche simili al ceppo A/Nuova Caledonia/20/99
- 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.

I dati ottenuti hanno suggerito un cambiamento nel vaccino antinfluenzale per l'emisfero settentrionale che, quindi, avrà, per la stagione 2006-2007, la seguente composizione:

- antigene analogo al ceppo **A/Nuova Caledonia/20/99** (H1N1)
- antigene analogo al ceppo **A/Wisconsin/67/2005** (H3N2)¹
- antigene analogo al ceppo **B/Malaysia/2506/2004**²

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

² come virus vaccinali potranno essere utilizzati sia il ceppo B/Malaysia/2506/2004 che il ceppo B/Ohio/1/2005

Come ogni anno la composizione del vaccino si basa sulla scelta dei ceppi operata dall'OMS, ratificata dall'EMA.

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, in particolare con il Piano Nazionale Vaccini 2005-2007 (PNV), e con il perseguimento degli obiettivi specifici della vaccinazione antinfluenzale, le categorie di soggetti cui i servizi territoriali di prevenzione dovranno offrire prioritariamente la vaccinazione antinfluenzale sono le seguenti:

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

2) Bambini di età superiore ai 6 mesi affetti da:

- a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma di grado severo, la displasia broncopolmonare e la fibrosi cistica)

- 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) malattie congenite o acquisite che comportino carenza produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV
- g) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinali
- h) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici

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

4) Bambini affetti da patologie neurologiche e neuromuscolari

5) Adulti affetti da patologie croniche, quali:

- a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio inclusa l'asma
- b) malattie dell'apparato cardio-circolatorio
- c) diabete mellito e altre malattie metaboliche
- d) persone che soffrono o hanno sofferto di processi oncologici
- e) malattie renali con insufficienza renale
- f) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinali
- g) malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
- h) malattie congenite o acquisite che comportino carenza produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV
- i) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici

6) Donne che saranno nel secondo e terzo trimestre di gravidanza durante la stagione epidemica

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.

7) Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti

8) Medici e personale sanitario di assistenza

9) Contatti familiari di soggetti ad alto rischio

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

10) 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, cioè 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 più elevati. Per tale ragione, la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata a:

- personale degli asili nido, personale di scuole dell'infanzia e dell'obbligo
- addetti alle poste e telecomunicazioni
- dipendenti della pubblica amministrazione e difesa
- forze di polizia, inclusa polizia municipale
- volontari dei servizi sanitari di emergenza
- personale di assistenza case di riposo

11) 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 co-infezioni, 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 alle attività di allevamento
- addetti al trasporto di animali vivi
- macellatori e vaccinatori
- veterinari pubblici e libero-professionisti

4. Indicazioni sui vaccini antinfluenzali

Fermo restando che i vaccini vanno utilizzati seguendo sempre 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, si riporta, in merito, quanto segue.

4.1 Tipologia di vaccini

I tipi di vaccino disponibili in Italia sono:

- vaccino split, contenente virus influenzale frammentato;

- vaccino a subunità, contenente solo gli antigeni di superficie purificati, emoagglutinina e neuraminidasi;
- vaccino adiuvato (incluso il virosomiale).

I vaccini a subunità, sono in genere considerati meno reattogenici rispetto agli altri.

I vaccini adiuvati sono particolarmente indicati per la vaccinazione degli ultrasessantacinquenni.

I vaccini virosomiali, che sono vaccini a sub-unità adiuvati con virosomi (o liposomi), possono essere impiegati anche per la vaccinazione dei bambini a partire dai 36 mesi di età.

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 | - ½ dose (0,25 ml) ripetuta a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - ½ dose (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 (incluso il 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 l'immunizzazione dei 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 pediatriche di vaccino antinfluenzale, da somministrare a distanza di almeno quattro settimane.

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.

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; il congelamento ne altera la potenza.

I dati disponibili dimostrano che il vaccino esposto per una settimana a temperatura ambiente rimane potente; tuttavia, 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

Il vaccino antinfluenzale non deve essere somministrato a:

- lattanti al di sotto dei sei mesi, per la mancanza di dati clinici;
- soggetti che abbiano manifestato reazioni di tipo anafilattico alle proteine dell'uovo o ad altri componenti del vaccino;
- soggetti che hanno sviluppato severe reazioni a vaccino antinfluenzale nel passato;
- soggetti che hanno manifestato sindrome di Guillain Barrè entro 6 settimane dalla somministrazione di vaccino antinfluenzale.

La condizione di sieropositività per HIV non costituisce di per sé una controindicazione alla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale.

Nei soggetti HIV positivi con bassi valori di linfociti T CD4+, la somministrazione del vaccino potrebbe non evocare una risposta anticorpale a titoli considerati protettivi. Una seconda dose di vaccino in questi soggetti non migliora la risposta anticorpale in modo sostanziale.

Non sono stati dimostrati incrementi sostanziali della replicazione virale, deterioramento della conta dei linfociti T CD4+ e progressione verso l'AIDS in persone HIV positive sottoposte a vaccinazione.

4.5 False controindicazioni

- Allergia alle proteine dell'uovo; (in tal caso, il paziente deve essere inviato a visita e sottoposto a test allergologici. L'esecuzione dei test e la somministrazione del vaccino, in caso di positività ai test, devono essere fatti da personale specialistico ed in ambiente protetto);
- Infezioni lievi;
- Trattamento con cortisonici (per via topica o sistemica) a basso dosaggio e per brevi periodi di tempo.

4.6 Precauzioni

La vaccinazione antinfluenzale deve essere rinviata in caso di malattia acuta febbrile in atto. Una infezione lieve (senza compromissione dello stato generale), anche se accompagnata da leggero rialzo termico, non è una controindicazione alla vaccinazione.

Una infezione moderata o grave, accompagnata o no da febbre, costituisce un valido motivo per rimandare la vaccinazione. In questo modo, si eviterà che le reazioni secondarie alla vaccinazione possano aggravare la malattia presente, o anche che le manifestazioni della malattia presente non siano considerate come delle complicanze alla vaccinazione.

Persone con alterazioni dell'immunocompetenza per effetto di trattamenti immunosoppressori possono rispondere in maniera non ottimale alla vaccinazione antinfluenzale; pertanto sarebbe opportuno, quando possibile, differire la vaccinazione finché non sia trascorso almeno un mese dall'interruzione del trattamento. È comunque opportuna una attenta valutazione del rischio di contrarre un'infezione influenzale, che in tali persone potrebbe avere un decorso più serio e complicato che in altri, rispetto al rischio di una risposta sub-ottimale.

Il trattamento con cortisonici per uso locale o per uso sistemico a basso dosaggio e per brevi periodi di tempo non costituisce un motivo per differire la vaccinazione antinfluenzale.

Nei soggetti con malattie autoimmuni il vaccino antinfluenzale va somministrato solo dopo attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio.

4.7 Somministrazione simultanea di più vaccini

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

I soggetti che rientrano nelle categorie sopra indicate possono ricevere, se necessario, il vaccino antinfluenzale insieme con 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 sintomatologia di tipo influenzale 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 riferiti più frequentemente dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale consistono in reazioni locali: dolore, eritema, tumefazione nel sito di inoculo.

Altre reazioni indesiderate riferite con frequenza, soprattutto in persone mai vaccinate in precedenza, consistono in malessere generale, febbre, mialgie, con esordio da 6 a 12 ore dalla somministrazione della vaccinazione e della durata di 1 o 2 giorni.

Segnalate anche reazioni allergiche del tipo ipersensibilità immediata (orticaria, angioedema, asma), soprattutto in persone con ipersensibilità nota alle proteine dell'uovo o ad altri componenti del vaccino.

Sono stati riferiti, dopo vaccinazione antinfluenzale, altri rari eventi avversi quali trombocitopenia transitoria, 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 Barré, che presenta invece una associazione con diverse malattie infettive, tra cui la stessa influenza, le infezioni da *Campylobacter jejuni*, e molte infezioni delle prime 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 gli eccessi 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 rationale 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 100% come obiettivo ottimale

Stime numeriche delle categorie cui offrire la vaccinazione antinfluenzale indicano che gli obiettivi di copertura possono essere raggiunti vaccinando:

- **circa 19.800.000 soggetti (obiettivo minimo perseguibile)**
- **circa 26.500.000 soggetti (obiettivo ottimale)**

6.2 Interventi

In seguito alla campagna vaccinale 2005-2006, stime indirette ottenute tramite i dati di rilascio del vaccino antinfluenzale da parte delle Istituzioni che effettuano il controllo sui vaccini, indicano un'utilizzazione di vaccino antinfluenzale pari al 20% in più rispetto alla stagione 2004-2005.

Seppure interessante come risultato, se riferito al trend di copertura, essenzialmente stabile negli ultimi anni, tale incremento percentuale non è comunque sufficiente ai fini del raggiungimento degli obiettivi di copertura già proposti.

Infatti, mentre sembra alta, ma ancora insufficiente, la copertura vaccinale per gli anziani, la rilevazione delle coperture vaccinali per categoria di rischio, effettuata nella stagione 2004-2005 ha permesso di valutare le seguenti percentuali di copertura:

- **soggetti di età ≥ 65 anni,
con condizioni morbose predisponenti alle complicanze: 1,4%**
- **personale sanitario di assistenza: 8,2%**
- **addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo: 2,5%**

Tali dati sono stati confermati da indagini ad hoc e, anche considerando, per la stagione 2005-2006, che il 20% di vaccino utilizzato in più rispetto alla stagione precedente sia stato uniformemente distribuito tra le categorie bersaglio, risultano comunque lontani dagli obiettivi di copertura prefissati.

La copertura vaccinale antinfluenzale, specie nei gruppi a rischio, quindi, deve essere ancora molto migliorata.

Ai fini del miglioramento dell'offerta attiva sono da prendere in considerazione interventi di promozione della vaccinazione e di comunicazione rivolti tanto agli operatori sanitari quanto alla popolazione generale, comprendendo in tale novero non solo le organizzazioni di categoria ma anche i datori di lavoro, le Pubbliche Amministrazioni, le Istituzioni scolastiche. 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.

In particolare, quest'anno appare cruciale sottolineare come la vaccinazione non è indicata solo per soggetti anziani e/o con patologie di base, ma riguarda anche ampie categorie di soggetti appartenenti alla popolazione sana.

Inoltre, indagini condotte per le stagioni precedenti hanno evidenziato come il raggiungimento degli obiettivi di copertura vaccinale sia associato, a livello di ASL, all'acquisto di un numero di dosi di vaccino maggiore della numerosità della popolazione residente oltre i 65 anni e alla percentuale di vaccini somministrati dai Medici di Medicina Generale e Pediatri di libera scelta. Dalle stesse indagini è risultato che molte ASL, avendo acquistato inizialmente un numero di dosi di vaccino che si è rivelato insufficiente, hanno effettuato un secondo acquisto e, alla fine della stagione, una proporzione moderata delle dosi è rimasta inutilizzata.

Tali osservazioni indicano l'opportunità che gli acquisti siano calibrati sulle reali stime delle popolazioni target da vaccinare, non con un incremento percentuale rispetto all'anno precedente, e che si costituiscano registri dei soggetti a rischio da parte del medico vaccinatore, collegati con la ASL, per un invito attivo, da rinnovare ogni anno, per la vaccinazione e per mettere in pratica ogni iniziativa ritenuta utile ad accrescere il reclutamento dei soggetti (bambini e adulti) a maggior rischio di complicanze da influenza.

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 vaccinale 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.

6.3 Le azioni da intraprendere, potrebbero identificarsi nelle seguenti:

- identificare le modalità più idonee per informare la popolazione generale ed i gruppi target;
- formare/informare il personale sanitario coinvolto;
- offrire attivamente ai gruppi target la vaccinazione;
- predisporre registri di soggetti a rischio per l'offerta stagionale;
- monitorare l'offerta di vaccinazione alla popolazione bersaglio e identificare gli ostacoli al raggiungimento dell'obiettivo di copertura;
- migliorare la sorveglianza delle complicanze dell'influenza anche in età pediatrica;

Si richiama l'attenzione delle SS.LL. circa la necessità di avviare per tempo le procedure necessarie per una tempestiva attuazione della profilassi antinfluenzale, comprese quelle relative all'acquisto di congrui quantitativi di vaccino, e si raccomanda di verificare l'andamento delle operazioni vaccinali adoperandosi, per quanto possibile e attraverso i canali ritenuti più opportuni, quali medici di famiglia e farmacisti, per ottenere dati sull'utilizzazione del vaccino antinfluenzale anche al di fuori delle strutture pubbliche.

Si raccomanda, inoltre, 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).

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 e, in via definitiva, entro il 15 aprile 2007**, 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.

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. Le Regioni sono anche invitate a potenziare la sorveglianza virologica dell'influenza e delle altre virosi respiratorie avvalendosi dei laboratori afferenti alla rete.

7. Norme d'igiene per il contenimento e controllo dell'influenza

Il contenimento ed il controllo del contagio influenzale si ottengono, oltre che con la conduzione di una adeguata campagna vaccinale, anche con una corretta e capillare campagna di comunicazione, tesa a fornire informazioni corrette e di facile comprensione sulla vaccinazione, sulla sua sicurezza e sui suoi benefici, a livello individuale e per chi ci sta intorno.

Con una efficace campagna di comunicazione, inoltre, si possono veicolare messaggi che portano tutti a modificare convinzioni ed abitudini errate.

Tra i messaggi da privilegiare, a tutti i livelli, sono: la cura dell'igiene della bocca, non intesa come igiene dentale, bensì come 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, soprattutto nei primi giorni, per evitare di contribuire alla diffusione del contagio.

8. Farmaci antivirali contro l'influenza

La sindrome influenzale in genere non necessita di trattamento con farmaci antivirali.

Per ciò che concerne il trattamento e la profilassi delle infezioni da virus influenzali è possibile l'impiego di farmaci ad azione antivirale.

Tuttavia è opportuno ribadire che:

- gli antivirali non sono un'alternativa alla vaccinazione;
- il loro utilizzo va riservato a casi selezionati;
- i farmaci antivirali devono essere sempre assunti su prescrizione e sotto controllo medico.

In generale, gli antivirali riducono di circa un terzo la durata dell'influenza non complicata ma, ai fini della riuscita del trattamento, questo deve essere iniziato al più presto possibile, e comunque entro due giorni dall'insorgenza dei sintomi.

(Linee Guida sulla sindrome influenzale dell'Istituto Superiore di Sanità: <http://www.pnlg.it/LG/010/>).

Si sottolinea, inoltre, che non è stata dimostrata l'efficacia dei farmaci antivirali nella riduzione delle complicanze maggiori dell'influenza, quali le polmoniti batteriche o virali o l'esacerbazione delle patologie croniche di base, nei soggetti a rischio.

Gli antivirali disponibili sono riportati nella tabella seguente.

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

AP/ER/OC
MGP
DG

IL MINISTRO
F.to Silvio Berlusconi

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

