

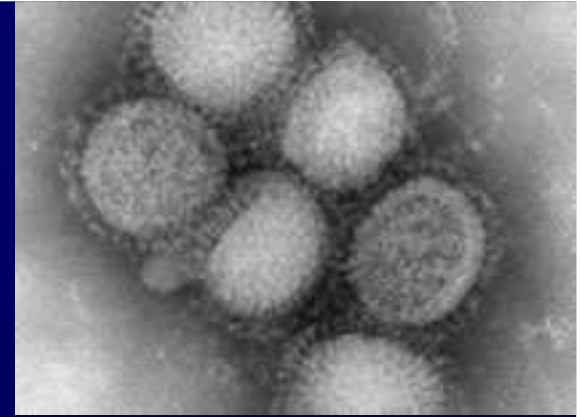
INFLUENZA H1N1

Susanna Esposito, Samantha Bosis

Dipartimento di Scienze Materno-Infantili
Università di Milano

Fondazione IRCCS "Ospedale Maggiore
Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena"
Milano

EPIDEMIOLOGIA



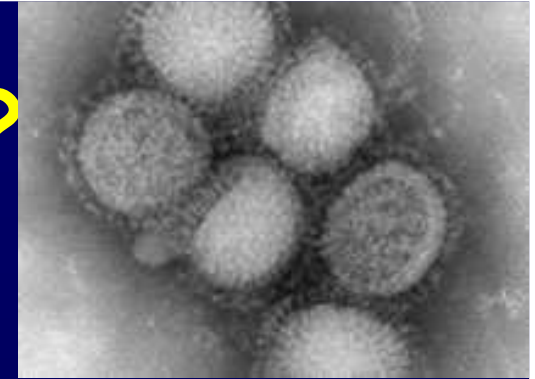
- Nell'aprile 2009, sono stati registrati in Messico casi di infezione nell'uomo da nuovo **virus influenzale di tipo A (H1N1)**, in grado di trasmettersi da uomo a uomo. Nei mesi successivi **il virus si è rapidamente diffuso in più di 70 Paesi in tutto il mondo.**
- L'11 giugno, l'OMS ha dichiarato che una **pandemia** da virus influenzale H1N1 era in corso portando il livello di allerta pandemico alla **fase 6**. Questa azione si è basata sulla grande diffusione geografica del nuovo virus e non sulla la severità della malattia dal virus stesso.

FASI E LIVELLO DI RISCHIO DI UNA EVENTUALE PANDEMIA

FASE 1-2 INFEZIONI A PREVALENZA ANIMALE	PERIODO INTERPANDEMICO
FASE 3 INFEZIONE NELL'UOMO MA ASSENZA DI TRASMISSIONE INTERUMANA (DA UOMO A UOMO)	PERIODO DI ALLERTA PANDEMICO
FASE 4 POCHI CASI - LIMITATA TRASMISSIONE INTERUMANA IL VIRUS NON E' BEN ADATTATO ALL'UOMO	
FASE 5 DIFFUSIONE INTERUMANA ANCORA LOCALIZZATA IL VIRUS MIGLIORA IL SUO ADATTAMENTO ALL'UOMO IL VIRUS NON E' ANCORA PIENAMENTE TRASMISSIBILE	
FASE 6 AUMENTATA E PROLUNGATA TRASMISSIONE NELLA POPOLAZIONE GENERALE	PERIODO PANDEMICO

Fonte: CDC e Ministero Lavoro, Salute e Politiche Sociali - Direzione generale Prevenzione sanitaria

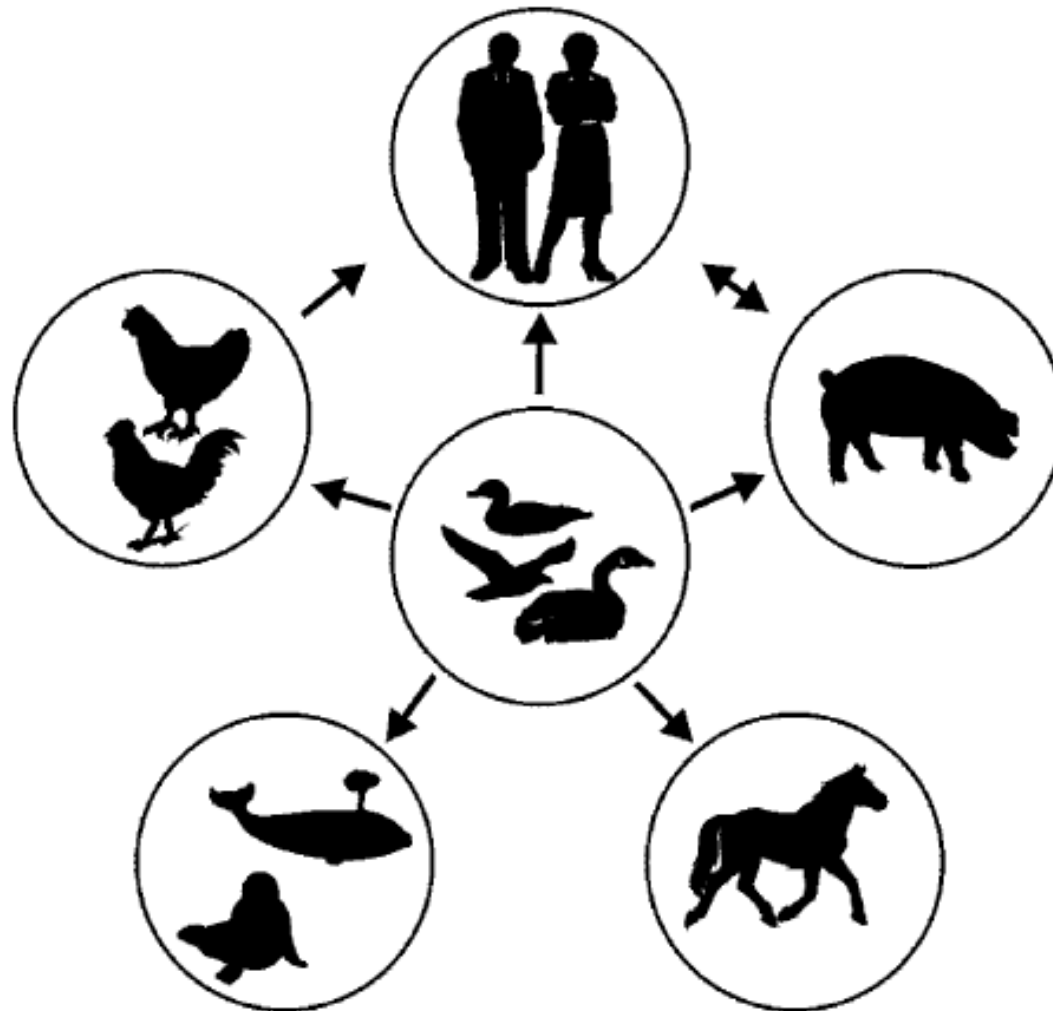
PERCHE' PANDEMIA?



- Una pandemia è causata da un virus che può essere del tutto nuovo o scarsamente diffuso nella popolazione umana. Questo crea una **generale vulnerabilità all'infezione**.
- Anche se non tutta la popolazione contrae l'infezione nel corso della pandemia quasi tutti sono suscettibili di infettarsi.
- Il fatto che un gran numero di persone si ammali più o meno nello stesso periodo rende l'influenza una patologia che **incide sia economicamente che socialmente** e può comportare un sovraccarico di lavoro per le strutture sanitarie.

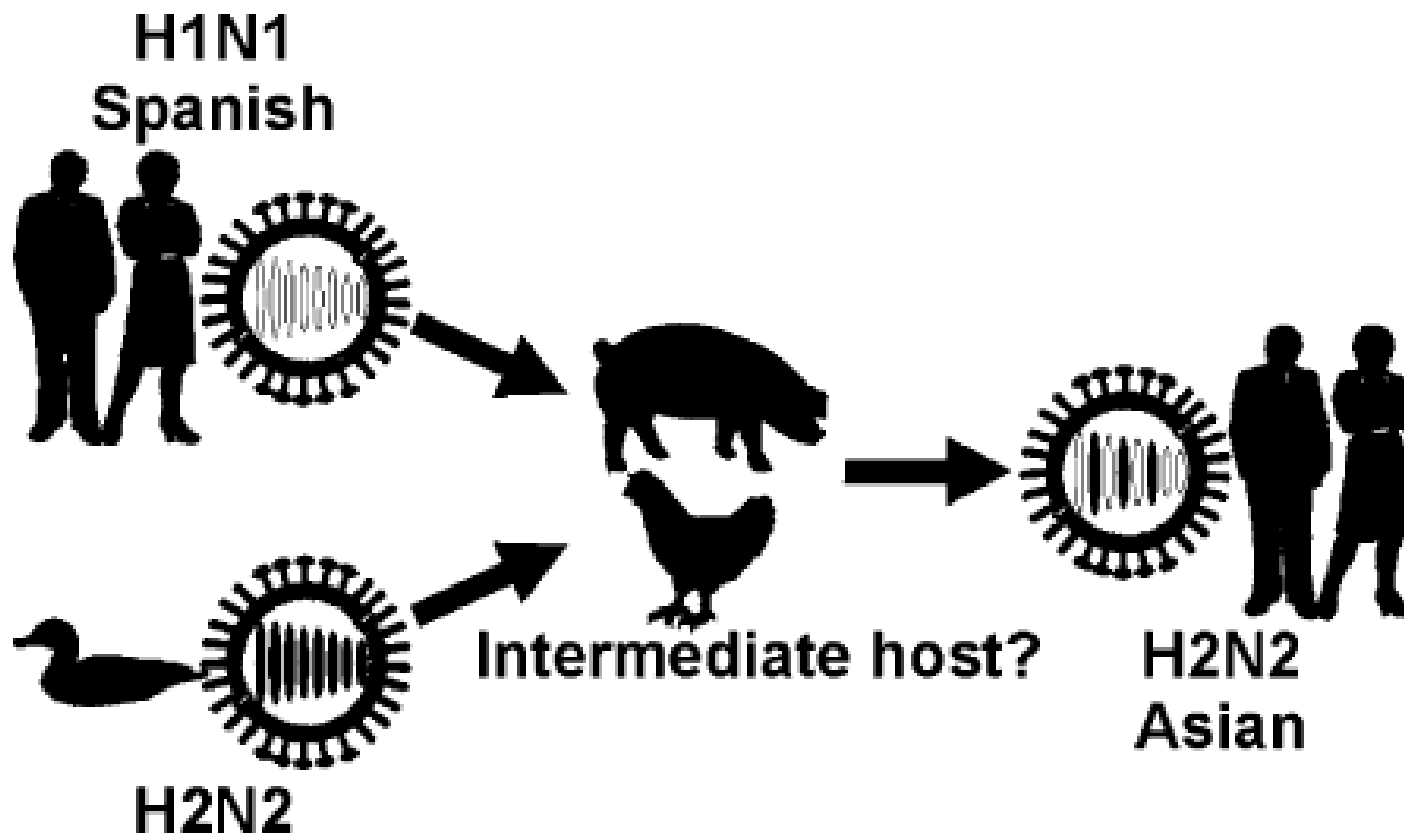
GLI OSPITI NATURALI DEL VIRUS INFLUENZA TIPO A

(Da Fouchier RAM e coll. Vaccine 2003)

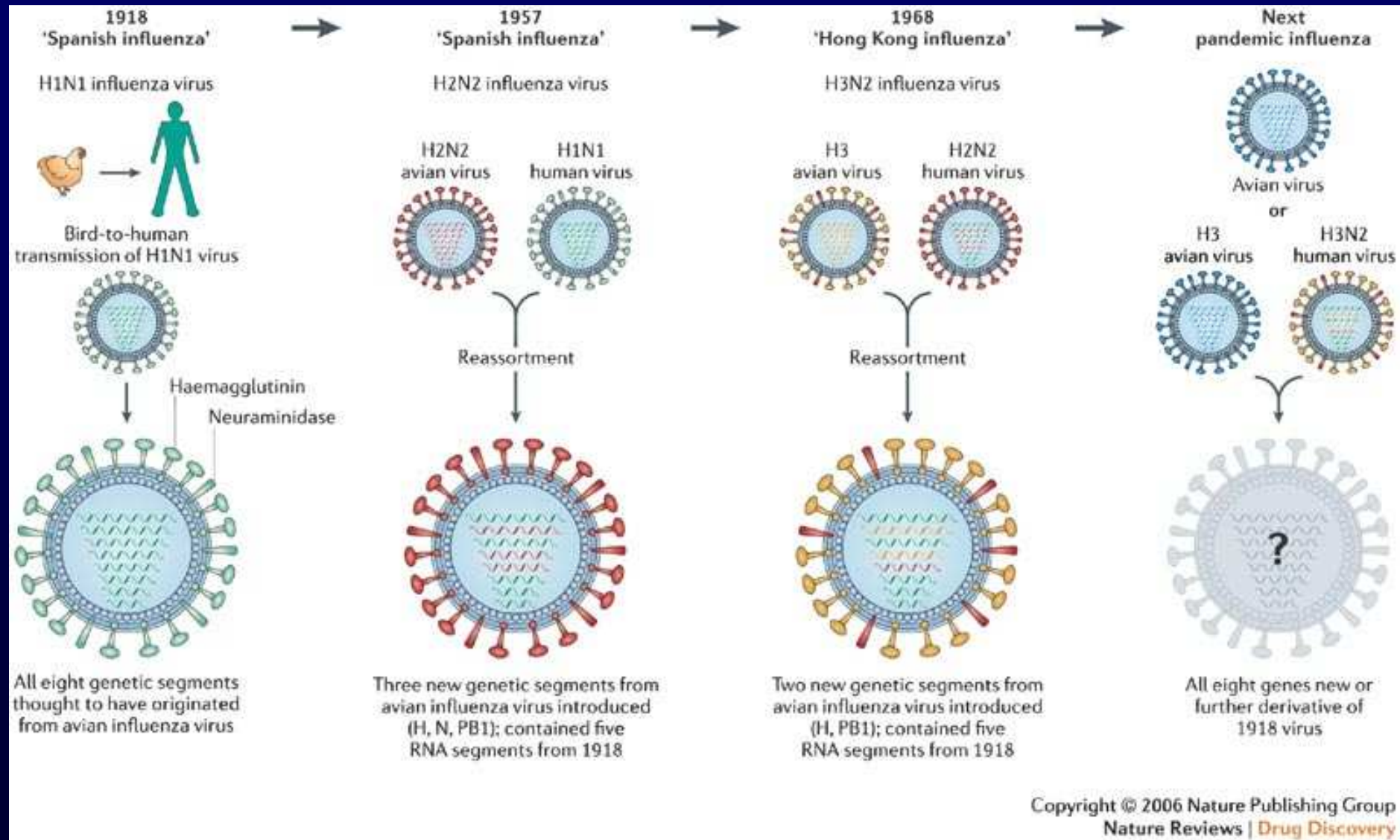


ORIGINE DELLA PANDEMIA DI INFLUENZA ASIATICA NEL 1957

(Da Fouchier RAM e coll. Vaccine 2003)



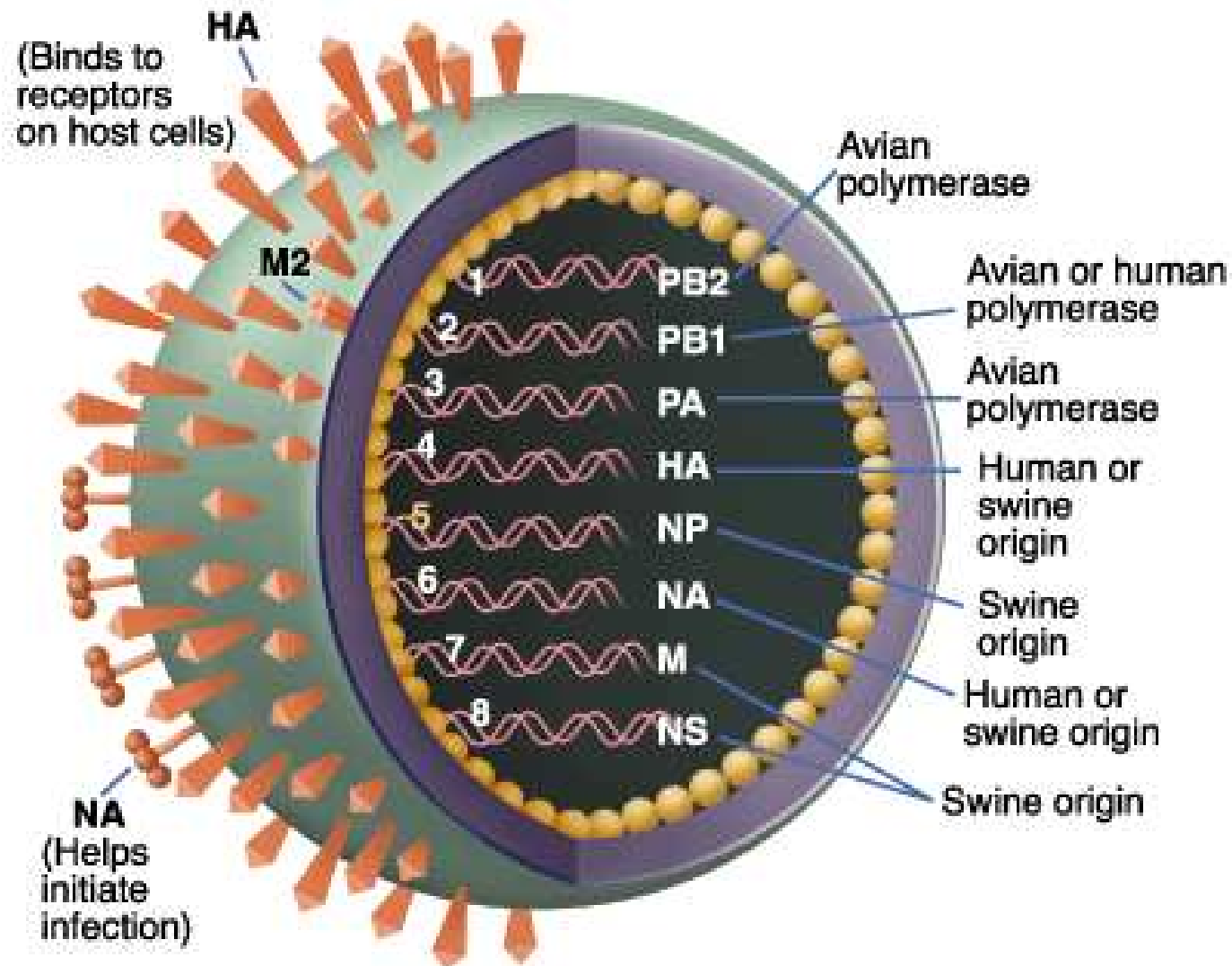
ORIGINE DELLE PANDEMIE



QUAL E' L'ORIGINE DEL VIRUS INFLUENZALE H1N1?

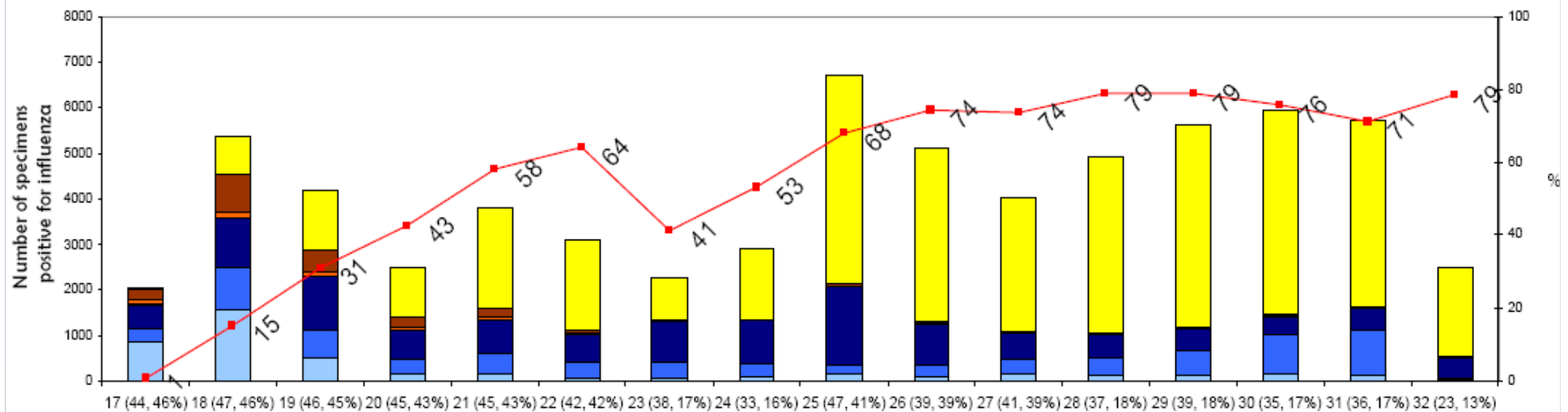
Sulla base di test genetici, inizialmente il virus è stato correlato a quello che causa influenza nei suini nel Nord America. Ulteriori studi hanno dimostrato che si tratta di un virus molto diverso in quanto presenta due geni dei virus influenzali che circolano nei suini in Europa e in Asia, geni dei virus influenzali aviari e umani. Gli esperti l'hanno definito un virus "ricombinante quadruplo".

VIRUS INFLUENZALE A, H1N1



WHO: FluNetGlobal Data (week 17-32)

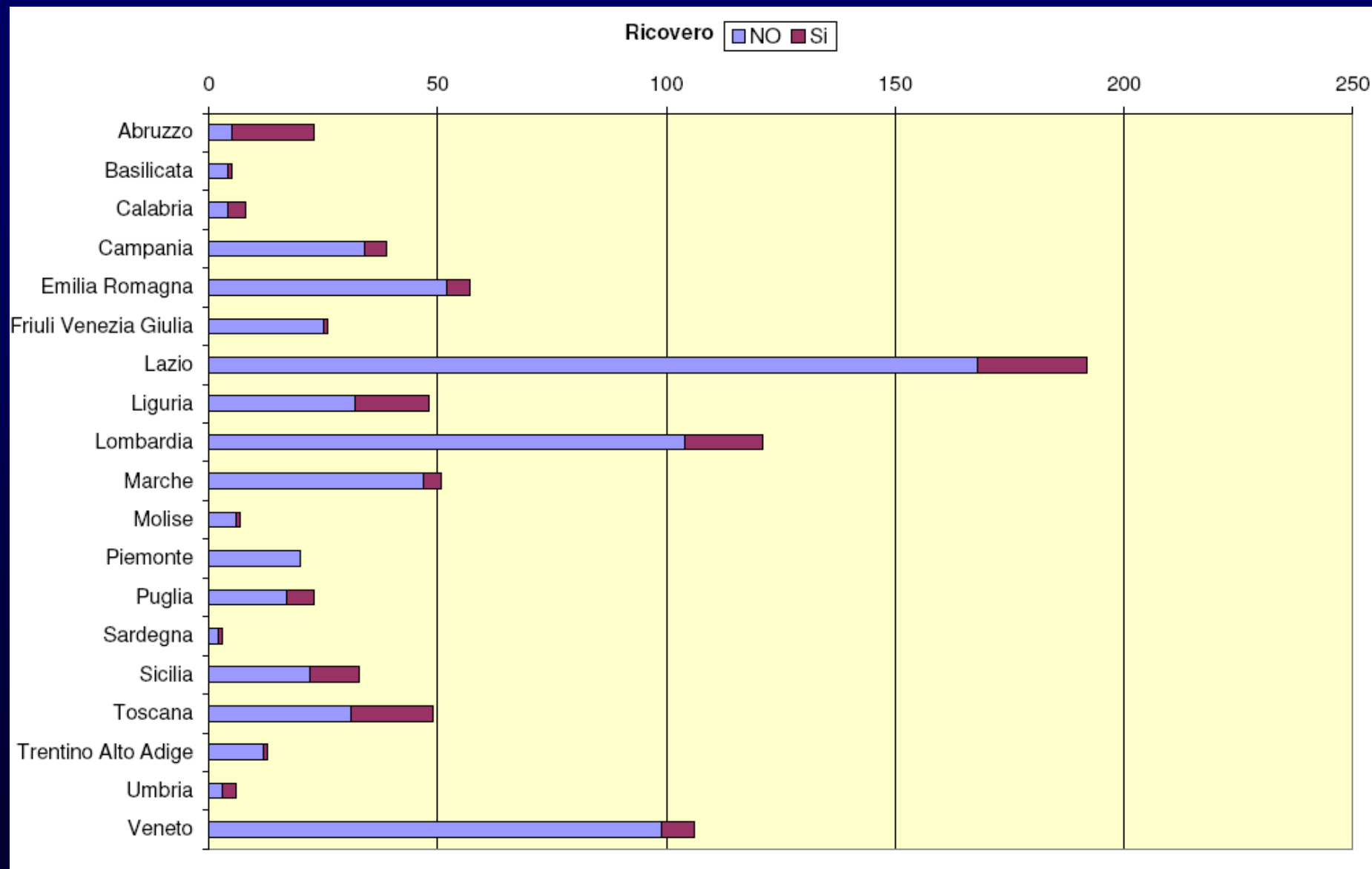
Number of specimens positive for influenza by subtypes (from 19 April to 8 August)



Week number (number of countries reported, percent of world population that the reported countries account for), 2009
 Example: W17 (40, 46%) means that in week 17, 40 countries reported which account for 46% of the world population

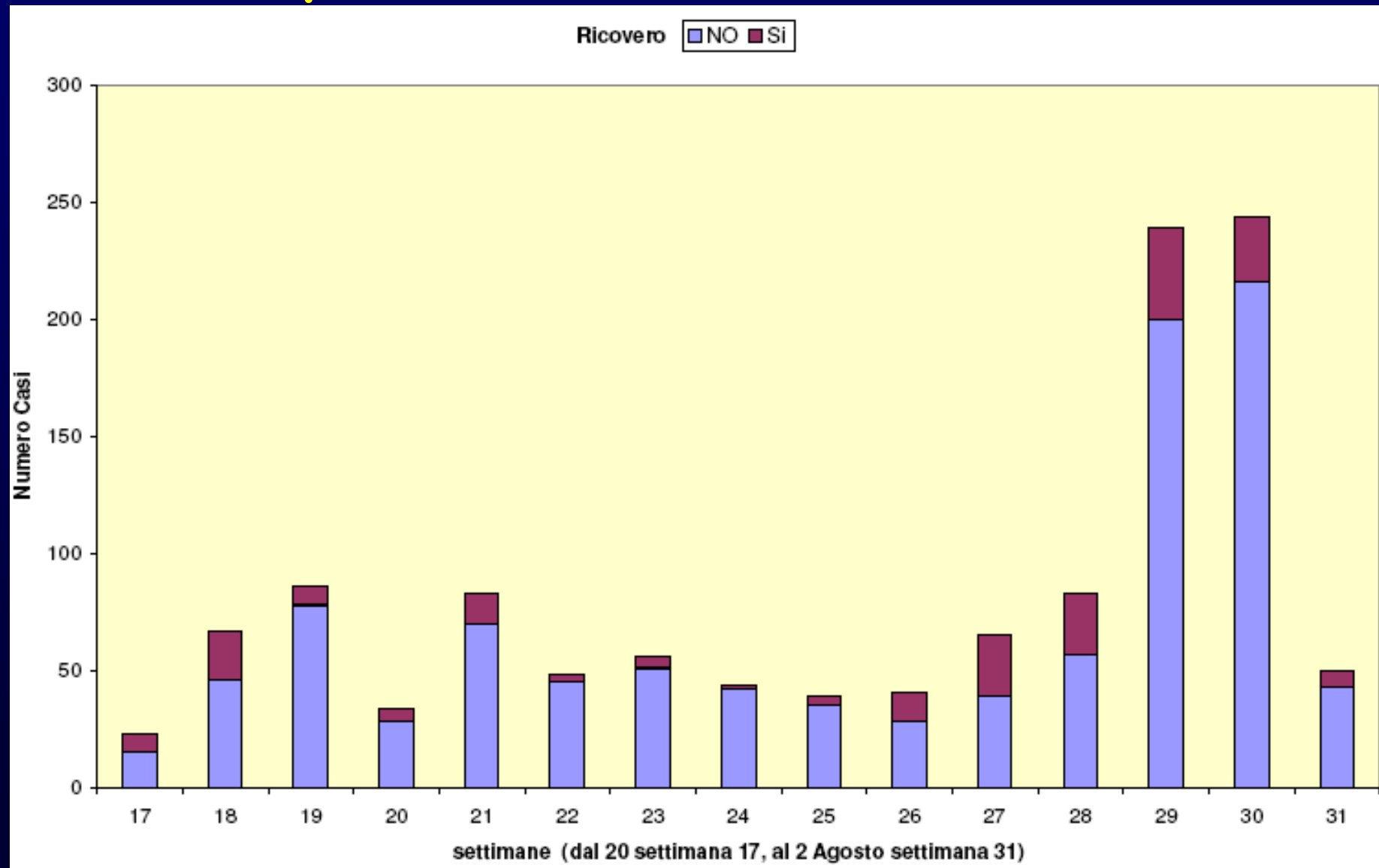
- Seasonal A (H1)
- A (Not subtyped)
- B (Victoria lineage)
- Pandemic A (H1N1)
- Seasonal A (H3)
- B (Yamagata lineage)
- B (Lineage not determined)
- Proportion of pandemic A (H1N1) 2009 to all influenza

Casi Confermati di influenza da virus AH1N1 (all'11/8/2009)



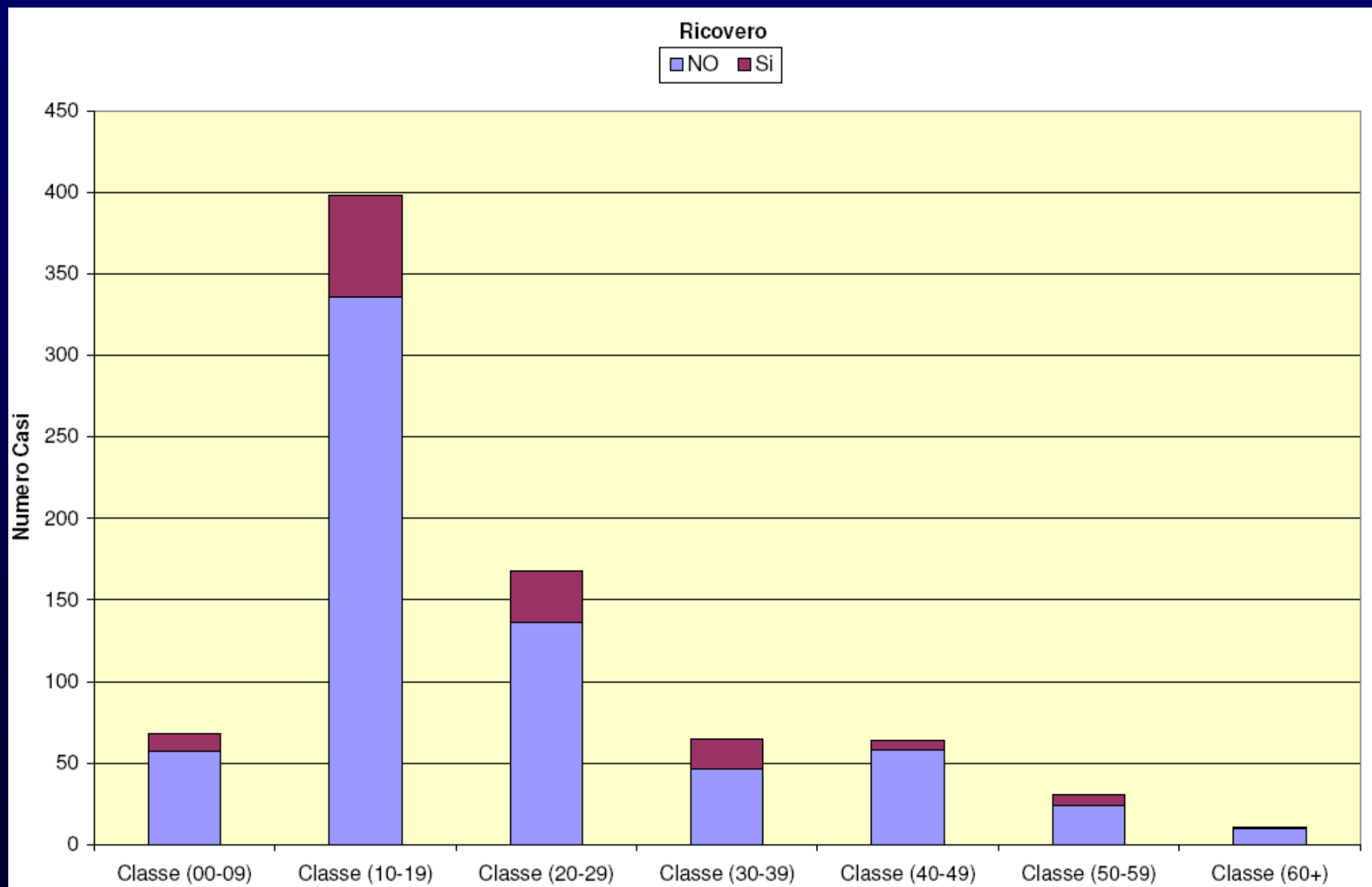
Dati del Ministero Lavoro, Salute e Politiche Sociali

Casi confermati di influenza da virus AH1N1 per settimana (all'11/8/2009)



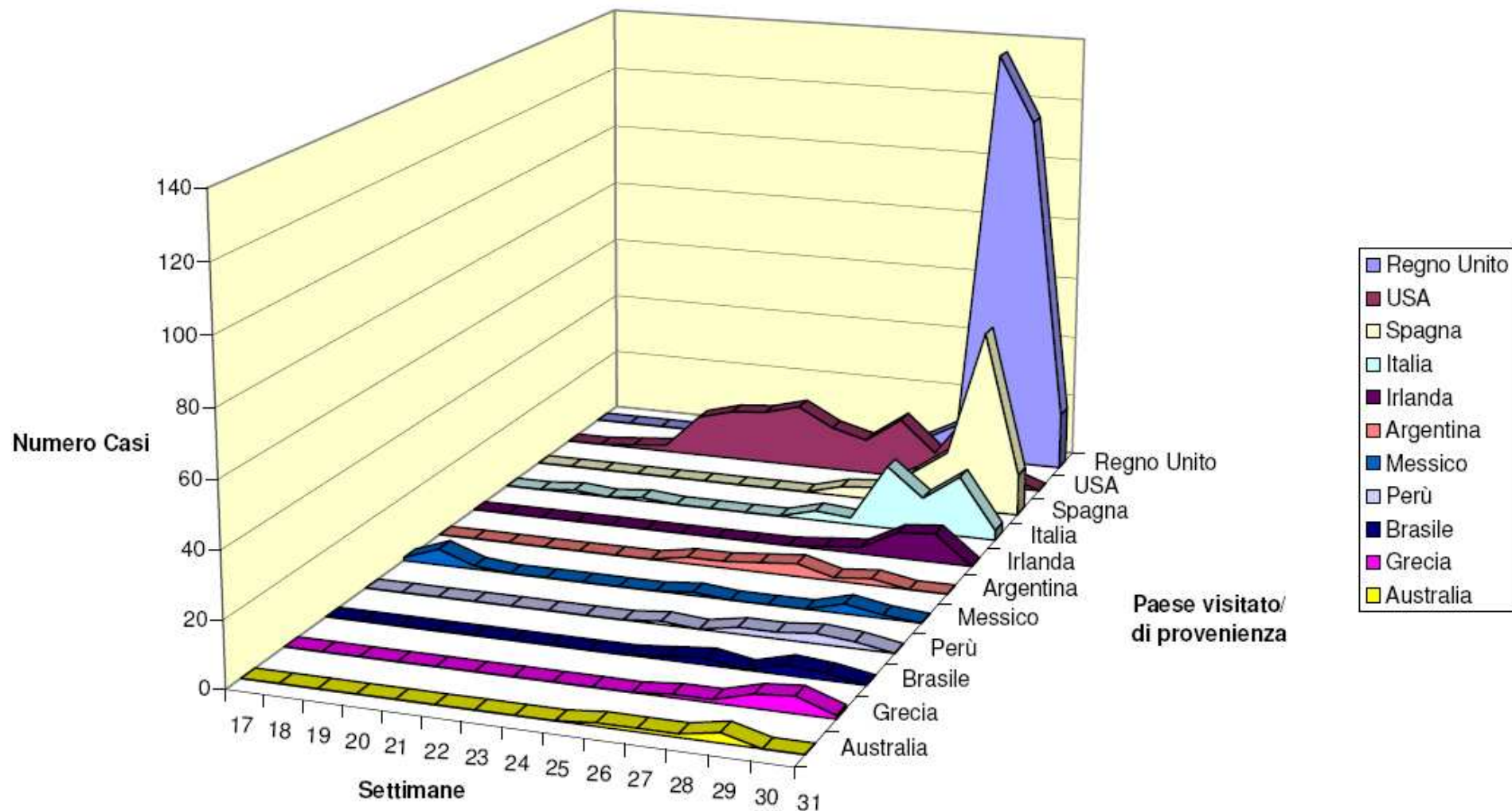
Dati del Ministero Lavoro, Salute e Politiche Sociali

Ricovero Casi confermati di influenza da virus AH1N1 per classi d'età (all'11/8/2009)



Dati del Ministero Lavoro, Salute e Politiche Sociali

Casi confermati di influenza da virus AH1N1 (per Paese visitato/di provenienza)



DEFINIZIONE DI CASO

(nota ministeriale del 27 luglio 2009 N. 34102)

Nell'attuale fase la diagnosi di influenza da virus A/H1N1 è basata dal **solo criterio clinico** e viene definita come un'affezione respiratoria acuta ad esordio brusco e improvviso con febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, accompagnata da almeno un sintomo tra i seguenti:

- cefalea;
- malessere generalizzato;
- sensazione di febbre (sudorazione, brividi);
- astenia;

e da almeno uno dei seguenti sintomi respiratori:

- tosse;
- faringodinia;
- congestione nasale.

DEFINIZIONE DI CASO

(nota ministeriale del 27 luglio 2009 N. 34102)

Nel bambino è importante considerare che:

- **i bambini più piccoli** non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica, che invece si può manifestare con irritabilità, pianto, inappetenza;
- **nel lattante** l'influenza è spesso accompagnata da vomito e diarrea e solo eccezionalmente da febbre;
- occhi arrossati e congiuntivite sono caratteristici dell'influenza in **età prescolare**, in caso di febbre elevata;
- **nei bambini di 1-5 anni** la sindrome influenzale si associa frequentemente a laringotracheite e bronchite e a febbre elevata.

CARATTERISTICHE DELL'INFLUENZA AH1N1

Dati del CDC

- ❖ Il virus AH1N1 determina una sindrome influenzale in **forma lieve-moderata o grave**. Sebbene la maggior parte dei soggetti infettati con il nuovo virus sono guariti senza terapia antivirale, sono stati registrati casi di morte o in cui si è reso necessario il ricovero.
- ❖ Circa il 70% dei soggetti che hanno richiesto il ricovero per influenza AH1N1 rientravano nelle **categorie ad alto rischio di complicanze** da influenza stagionale (es. donne in gravidanza, diabetici, asmatici, nefropatici).
- ❖ Il nuovo virus sembra interessare maggiormente i **soggetti di età < 25 anni**. Al momento, a differenza di quanto si verifica per l'influenza stagionale, sono stati riportati pochi casi di infezione o morte nei soggetti > 65 anni.

GRUPPI AD ALTO RISCHIO DI COMPLICANZE DA INFLUENZA AH1N1

- Soggetti di età < 5 anni e > 65 anni
- Bambini e adolescenti (< 18 anni) in terapia con ASA e ad alto rischio di sviluppare S. di Reye
- Donne in gravidanza
- Soggetti asmatici, BPCO, cardiopatie, epatopatie, patologie ematologiche, neurologiche, neuromuscolari, metaboliche
- Soggetti immunodepressi (inclusa immunodepressione da farmaci e HIV)
- Soggetti istituzionalizzati

SEGNALAZIONE/NOIFICA DEI CASI (I)

(nota ministeriale del 27 luglio 2009 N. 34102)

I casi corrispondenti alla definizione clinica vanno immediatamente segnalati seguendo le modalità previste per le malattie di classe I del D.M:

- il medico che effettua la diagnosi segnala il caso alla **ASL competente** per il territorio con mezzi rapidi (telefono, fax, e-mail);
- ciascuna ASL raccoglie i dati relativi ai casi, prende i dovuti provvedimenti relativi all'indagine epidemiologica ed alle misure preventive per limitare la diffusione del virus e trasmette settimanalmente le segnalazioni aggregate all'**Assessorato competente**. Questo a sua volta invia i dati regionali aggregati contestualmente al **Ministero del Lavoro, della Salute e Politiche Sociali, all'ISS**.

SEGNALAZIONE/NOIFICA DEI CASI (II)

(nota ministeriale del 27 luglio 2009 N. 34102)

Per rispondere all'incremento del numero di casi, che impongono ai servizi sanitari un carico di lavoro sempre maggiore, l'indagine epidemiologica per i casi e i loro contatti stretti dovrà essere completata, nei casi confermati dal laboratorio, solo:

- a) nell'evenienza di episodi di trasmissione locale della malattia in assenza di viaggi all'estero nei 7 gg precedenti l'insorgenza della sintomatologia influenzale
- b) per i casi ospedalizzati.

SORVEGLIANZA VIROLOGICA: quando eseguire il tampone faringeo (TF)?

(nota ministeriale del 27 luglio 2009 N. 34102)

- ✓ Per la caratterizzazione molecolare, antigenica e fenotipica, al fine di monitorare l'evoluzione molecolare (mutazioni/riassortimenti) e l'emergenza di varianti farmaco-resistenti del virus H1N1, le Regioni/PP.AA. dovranno effettuare il TF su un campione casuale dei casi notificati settimanalmente.
- ✓ L'indagine virologica dovrà essere effettuata nei casi ricoverati e in tutti i casi autoctoni che non hanno storia di viaggi o contatti con casi confermati.

Il TF non dovrà essere eseguito in tutti gli altri casi (quadro clinico modesto, pur con anamnesi positiva per contatto di caso o viaggio all'estero).

TRASMISSIONE DEL VIRUS H1N1

- Il virus influenzale AH1N1, come gli altri virus influenzali stagionali, si diffonde principalmente da un soggetto malato a uno sano mediante le "goccioline" da tosse e starnuti.
- A volte un soggetto può infettarsi toccando con le mani **oggetti o superfici** su cui giace il virus e portandosele poi al naso, occhi o bocca. Il virus sopravvive nell'ambiente su oggetti/superfici ed è quindi potenzialmente infetto per 2-8 ore.
- **Il periodo di contagiosità** di un soggetto con infezione virus influenza AH1N1 inizia dal giorno prima di sviluppare i sintomi fino a 5-7 giorni dopo.

MISURE PREVENTIVE PER RIDURRE IL RISCHIO DI TRASMISSIONE DEL VIRUS H1N1

- Evitare luoghi affollati e manifestazioni di massa
- Lavare regolarmente e frequentemente le mani con acqua e sapone (per 15-20"); in alternativa possono essere usate soluzionii detergenti a base di alcool o sarviettine disinfettanti
- Evitare di portare le mani non pulite a contatto con occhi, naso, bocca
- Coprire la bocca e il naso con un fazzoletto di carta quando si tossisce o starnutisce e gettare il fazzoletto usato nella spazzatura
- Areare regolarmente le stanze e il soggiorno
- In caso di febbre $>38^{\circ}\text{C}$, tosse, faringodinia, malessere, restare a casa e contattare il medico

MISURE DI IGIENE E PROTEZIONE INDIVIDUALE

(Circolare Ministeriale del 20 maggio 2009)

- I pazienti con sintomi compatibili con la definizione di caso sospetto devono indossare **mascherine chirurgiche** sino all'esclusione del sospetto diagnostico.
- Le misure protettive comprendono precauzioni standard e precauzioni contro la trasmissione via droplets, da adottare da parte dell'operatore sanitario in tutti i contatti con il malato, trasporto compreso: **igiene delle mani e guanti acrilici, protezione delle vie respiratorie con maschera facciale filtrante (FFP3 o FFP2) e camice monouso**. Gli occhiali protettivi e il copricapo devono essere indossati durante procedure mediche e attività di assistenza al malato che si ritiene possano generare schizzi o spruzzi di secrezioni respiratorie.
- Nel trattamento e nell'assistenza di malati devono essere usati materiali monouso. Solo i dispositivi medici riutilizzabili dovranno essere sterilizzati secondo le istruzioni fornite dai produttori.

MISURE DI IGIENE E PROTEZIONE INDIVIDUALE

(Circolare Ministeriale del 20 maggio 2009)

- Tutti i rifiuti verranno posti negli appositi contenitori e smaltiti in sicurezza secondo le normative vigenti. I dispositivi di protezione individuale andranno rimossi prestando la massima attenzione ad impedire la ricontaminazione dei vestiti e delle mani degli Operatori.
- Nel caso di presentazione di più persone presso la struttura, i malati, per i quali l'accertamento diagnostico d'infezione da influenza A/H1N1 sia ancora in corso, dovranno, per quanto possibile, essere separati da quelli ai quali è già stata diagnosticata o esclusa la sindrome.
- In caso di trasporto, si possono utilizzare le abituali ambulanze, purchè il personale disponga dei dispositivi di protezione individuale.

MISURE PER VIAGGI ALL'ESTERO

(nota ministeriale del 27 luglio 2009 N. 34102)

In linea con le indicazioni fornite dall'OMS, fin dalla prima comparsa della nuova influenza da virus H1N1, **i viaggi internazionali non sono soggetti a restrizione**. E' comunque prudente, per le persone affette da patologie croniche, quali diabete, asma cronico, neoplasie, stati di immunodeficienza, condizioni quali gravidanza, rinviare viaggi internazionali non essenziali; è comunque sconsigliato mettersi in viaggio in caso di malattia acuta.

TERAPIA

(nota ministeriale del 22 luglio 2009 N. 33297, CDC)

- Per il trattamento dell'infezione da influenza AH1N1 sono indicati gli **inibitori delle neuroaminidasi (oseltamivir e zanamivir) per 5 giorni**. Il virus è resistente agli amantadani (amantadina e rimantadina)
- Un uso improprio dei farmaci antivirali potrebbe comportare **il consumo di scorte disponibili e indurre resistenze nei ceppi virali**
- I CDC Atlanta e ECDC di Stoccolma hanno indicato il corretto utilizzo di antivirali per il trattamento e la profilassi dell'infezione da influenza AH1N1 al fine di ottimizzare le risorse disponibili

TERAPIA

(nota ministeriale del 22 luglio 2009 N. 33297, CDC)

Persone con sospetta influenza A H1N1 che presentino una malattia febbrile non complicata non richiedono il trattamento a meno che non siano a rischio di sviluppare complicanze che rendano grave il quadro clinico

Il trattamento con antivirali è fortemente raccomandato in casi sospetti, probabili o confermati che presentino:

- ipossia (anche con Rx torace negativa)
- shock ipotensivo
- alterazione del sensorio

TERAPIA

(nota ministeriale del 22 luglio 2009 N. 33297, CDC)

Il trattamento con antivirali è **raccomandato** in casi sospetti, probabili o confermati che presentino:

- gravidanza o in fase di allattamento
- asma in trattamento
- obesi con BMI >30

L'uso di antivirali è raccomandato sia per il trattamento che per la profilassi:

- in gravidanza (non ci sono evidenze di teratogenicità sul feto)
- durante l'allattamento (non modificare le dosi né sospendere l'allattamento in quanto i vantaggi del latte materno sono > dei rischi di tossicità)

TERAPIA

(nota ministeriale del 22 luglio 2009 N. 33297, CDC)

Il trattamento con antivirali **deve essere considerato** in casi sospetti, probabili o confermati che presentino:

- età < 2 anni
- malattie croniche polmonari, cardiovascolari (esclusa ipertensione), renali, epatiche, ematologiche, neurologiche, neuromuscolari, diabete e altri disordini metabolici, infezione da HIV e immunodepressi per cause naturali o iatrogene

Se un pz non è ricoverato e/o non è a rischio di complicanze la decisione circa il trattamento si basa sul giudizio clinico

TRATTAMENTO DEL VIRUS INFLUENZA A H1N1: dosi raccomandate

Farmaci	Trattamento
<i>Oseltamivir</i>	
Bambini <3 mesi	12 mg 2 volte al giorno per 5 giorni
Bambini di 3-5 mesi	20 mg 2 volte al giorno per 5 giorni
Bambini di 6-11 mesi	25 mg 2 volte al giorno per 5 giorni
Bambini ≥ 12 mesi	
≤ 15 kg	30 mg 2 volte al giorno per 5 giorni
16-23 Kg	45 mg 2 volte al giorno per 5 giorni
24-40 Kg	60 mg 2 volte al giorno per 5 giorni
> 40 Kg	75 mg 2 volte al giorno per 5 giorni
Adulti	75 mg 2 volte al giorno per 5 giorni
<i>Zanamivir</i>	
Bambini 7-18 anni e adulti	2 inalazioni da 5 mg (10 mg in totale) 2 volte al giorno per 5 giorni

PROFILASSI

(nota ministeriale del 22 luglio 2009 N. 33297, CDC)

- Possono essere utilizzati sia oseltamivir che zanamivir
- La durata della profilassi è di 10 gg dall'ultima esposizione

E' raccomandata per contatti stretti dei casi probabili o confermati che rientrano nelle categorie a rischio per complicanze, se la situazione clinica dovesse presentare un sensibile aggravamento (es. virulenza superiore a quella sviluppata dai virus influenzali stagionali)

Può essere considerata:

a) nei bambini che frequentano la scuola o centri diurni che siano ad alto rischio di sviluppare di complicanze e che abbiano avuto un contatto stretto (faccia a faccia) con un caso sospetto, probabile, confermato

b) per gli operatori sanitari esposti a materiale infetto o a pazienti (sospetti, probabili, confermati) e che non abbiano osservato le precauzioni standard

VACCINAZIONE ANTI-INFLUENZA AH1N1

(comunicato stampa ministeriale n.367, 26 agosto 2009)

- La campagna vaccinale per l'influenza pandemica prevede l'**immunizzazione del 40% della popolazione** e inizierà quando il vaccino sarà disponibile, una prima parte presumibilmente nella seconda metà di novembre e una seconda nei primi mesi del prossimo anno.
- I criteri di scelta dei gruppi target della vaccinazione, in linea con quelli internazionali, convergono nella direzione di offrirla prioritariamente a:
 - i soggetti a rischio perchè affetti da patologie croniche gravi;
 - il personale sanitario che deve garantire le prestazioni assistenziali;
 - il personale che garantisce gli aspetti di sicurezza del Paese (vigili del fuoco, polizia, protezione civile, etc);
 - il personale che garantisce la continuità dei servizi cosiddetti essenziali (acqua, energia, telecomunicazioni, rifiuti, etc).
- In seconda istanza, il vaccino sarà offerto alla popolazione dai 2 ai 27 anni, fascia d'età che, dai dati sull'andamento mondiale della malattia da aprile ad oggi, risulta essere la più colpita dall'infezione che, in tali soggetti, si trasmette più facilmente.

PERCORSO DEL MALATO CON SOSPETTA INFLEUNZA AH1N1 PRESSO L'IRCCS OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, MANGIAGALLI E REGINA ELENA

1. FASE DI TRIAGE

- L'Infermiere identifica attraverso le key words al Triage, il sospetto di infezione da virus influenzale A/H1N1.
- In caso di "caso sospetto", fa indossare al malato e ai suoi accompagnatori (contatti) una mascherina chirurgica e lo trasferisce in spazi dedicati (sala visite ad hoc da riservare al problema).
- Il triagista assegna la codifica di priorità in base alle condizioni cliniche del paziente non eseguendo un overtrriage in relazione al sospetto infettivo e allerta il medico di guardia della presenza di paziente con sospetto di Virus H1N1

Il malato non deve rimuovere mai i presidi e il personale deve indossare i dispositivi di protezione individuale (DPI).

PERCORSO DEL MALATO CON SOSPETTA INFLEUNZA AH1N1 PRESSO L'IRCCS OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, MANGIAGALLI E REGINA ELENA

2. FASE DI INQUADRAMENTO CLINICO

Il malato verrà sottoposto a:

- Visita
- Se conferma clinica del caso, segnalazione al SPIO con compilazione del modulo per le malattie di classe I del DM 15 dicembre 1990
- Due tamponi nasofaringei processati nel laboratorio della Clinica Pediatrica 1, convenzionato con il Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali per la sorveglianza epidemiologica delle infezioni da virus influenzali
- Eventuale esecuzione di esami ematochimici. In tal caso è prevista una provetta per il dosaggio degli anticorpi anti-virus influenzale AH1N1
- Eventuale Rx torace

Sulla base del rischio di complicanze del caso e/o della gravità clinica
verrà deciso il ricovero e il follow up ambulatoriale

PERCORSO DEL MALATO CON SOSPETTA INFLEUNZA AH1N1 PRESSO L'IRCCS OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, MANGIAGALLI E REGINA ELENA

a) PZ DIMESSO

- **Isolamento domiciliare per 7 gg** dopo la comparsa dei sintomi o dopo ritorno da area epidemica
- **Uso di maschera chirurgica** in caso di contatti con altri familiari
- **Dopo 48-72 ore controllo in PS** con consegna esito del tampone nasofaringeo (se fosse positivo si ripete ilk tampone per lo studio dello shedding virale); si raccomanda di indossare maschera chirurgica
- **Rivalutazione clinica in PS in caso di peggioramento brusco** delle condizioni generali, febbre persistente ($>38^{\circ}\text{C}$) per oltre 72 ore, ricomparsa di febbre e sintomi respiratori dopo 7-8 gg dall'esordio dopo iniziale miglioramento clinico
- In caso di tampone positivo, **follow-up ambulatoriale dopo 8+1 gg** dalla visita iniziale c/o ambulatorio di Infettivologia ed Immunoprofilassi (il bambino e i contatti si presenteranno con maschera chirurgica)

PERCORSO DEL MALATO CON SOSPETTA INFLEUNZA AH1N1 PRESSO L'IRCCS OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, MANGIAGALLI E REGINA ELENA

a) FOLLOW-UP AMBULATORIALE

1° VISITA (8₋1 gg)

- Anamnesi e visita
- Tampone nasofaringeo per valutazione dello shedding virale

2° VISITA (dopo 4 sett ₋ 1 sett)

- Anamnesi e visita
- Tampone nasofaringeo per valutazione dello shedding virale
- Prelievo per dosaggio anticorpale

PERCORSO DEL MALATO CON SOSPETTA INFLEUNZA AH1N1 PRESSO L'IRCCS OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, MANGIAGALLI E REGINA ELENA

b) PZ RICOVERATO

- Il malato viene inviato al reparto di isolamento o, se le condizioni cliniche non lo consentono, presso la Terapia Intensiva
- Il trattamento con antivirali andrà previsto nei seguenti casi, anche sospetti (eventualmente verrà interrotto in caso di esami negativi per influenza AH1N1 o altra diagnosi):
 - età < 2 anni
 - malattie croniche concomitanti
 - obesità
 - asma
 - gravidanza, allattamento
 - polmonite
 - dispnea e/o ipossia anche con Rx torace negativa
 - shock ipotensivo
 - alterazione del sensorio

PERCORSO DEL MALATO CON SOSPETTA INFLEUNZA AH1N1 PRESSO L'IRCCS OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, MANGIAGALLI E REGINA ELENA

b) PZ RICOVERATO

- Esecuzione di 1 tampone nasofaringeo a distanza di 48-72 ore dall'ingresso ed eventualmente a 7-8 giorni
- Follow-up ambulatoriale dopo la dimissione.