

Pandemia (H1N1) 2009

**Piano Regionale
per la gestione della Fase 6**

INDICE

1. Introduzione	2
2. Possibile scenario europeo	2
3. Strategie vaccinali per la pandemia	4
4. Vaccinazione antinfluenzale stagionale	6
5. Considerazioni riguardanti le donne in gravidanza	7
6. Considerazioni riguardanti i bambini allattati al seno	8
7. Il programma di sorveglianza dell'influenza INFLUCIRI	9
8. Sorveglianza Sindromica	9
8.1 Utilizzo del Sistema di Sorveglianza Sindromica	10
9. Misure igieniche atte a ridurre il rischio di infezione	11
9.1 Norme generali per la prevenzione dell'infezione: DPI e precauzioni standard	11
10. FASE 0 Indicazioni relative alla prevenzione, sorveglianza e controllo della Influenza da virus A(H1N1)	13
10.1 Criteri per la definizione di caso	13
10.2 Individuazione e gestione casi	14
10.2.1 Caso rilevato da parte di MMG/PLS/MCA o dai Distretti Sanitari/Dipartimenti territoriali	14
10.2.2 Caso rilevato con triage in Pronto Soccorso/Punto di Primo Intervento	15
10.3 Gestione dei casi	15
10.3.1 Notifica	15
10.3.2 Compilazione scheda per l'indagine epidemiologica	15
10.3.3 Raccolta del campione (tampone nasale e faringeo)	16
10.4 Gestione dei contatti	18
10.4.1 Raccomandazioni per familiari/conviventi	18
10.4.2 Comorbidità e/o fattori di rischio	18
10.5 Utilizzo di farmaci antivirali	19
11. La risposta all'emergenza: la determinazione della varie FASI e le AZIONI corrispondenti	24
11.1. Indicatori per l'attivazione delle diverse fasi di allerta e loro utilizzo	24
11.2. Le azioni di risposta	26
11.3. Posti letto aggiuntivi e/o dedicati	28
12. Particolari attività di sorveglianza territoriale	30
13. Elenco allegati	31

“Il principio ispiratore del piano è l’assunto che emergenze globali richiedono risposte coordinate e globali, dove il momento di pianificazione deve essere condiviso dai responsabili delle decisioni e il momento dell’azione deve essere conosciuto prima del verificarsi dell’evento in modo che ognuno sia in grado di giocare il suo ruolo e prendersi le sue responsabilità”¹.

La comparsa di un nuovo ceppo influenzale, verso cui la maggioranza della popolazione risulta suscettibile, ha determinato una pandemia. Obiettivo di un sistema organizzato di risposta è il contenimento dei costi, in termini di morbosità e mortalità.

La possibilità di disporre di uno specifico piano d’azione regionale, condiviso con le Aziende, si ipotizza possa consentire di minimizzare le conseguenze di una possibile fase di crisi della pandemia influenzale. A tale scopo è stato elaborato il presente documento che prevede un apporto multidisciplinare nell’attuazione di interventi, realizzabili in fasi diverse, atti a fronteggiare la pandemia.

1. Introduzione

L’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) dopo aver valutato le informazioni disponibili dai sistemi di sorveglianza nazionali ed internazionali circa la diffusione dei casi di influenza umana da nuovo virus A/ H1N1, in data 11 Giugno 2009, ha dichiarato il passaggio dalla fase 5, pre pandemica, alla fase 6 di allerta pandemico che corrisponde alla pandemia propriamente detta.

L’agente etiologico della pandemia che si sta sviluppando è un virus A/H1N1 antigenicamente nuovo rispetto ai ceppi A/H1N1 che sono stati presenti sulla scena epidemiologica dal 1977 in poi.

Questo ceppo è sorto per riassortimento (scambio di materiale genetico) fra due virus già da tempo presenti in natura: un ceppo virale A/H1N1 suino, triplo riassortante, contenente materiale genetico di virus suino, umano e aviario². Il vaso di ricombinazione, vale a dire l’essere vivente in cui è avvenuto lo scambio che ha portato alla nascita del nuovo virus A/H1N1, è stato il maiale. Passato dal suino all’uomo, ha dimostrato una elevata capacità di trasmettersi da uomo a uomo, diventando così un virus umano a tutti gli effetti.

Dai primi studi di sorveglianza sierologica risulta che la popolazione mondiale da 0 a 60 anni è suscettibile al nuovo virus. Circa il 30% degli over 60 presenta invece un apprezzabile livello di protezione, probabilmente derivante da infezioni avvenute molto tempo fa con un ceppo virale A/H1N1 antigenicamente simile a quello recentemente emerso³.

2. Possibile scenario europeo

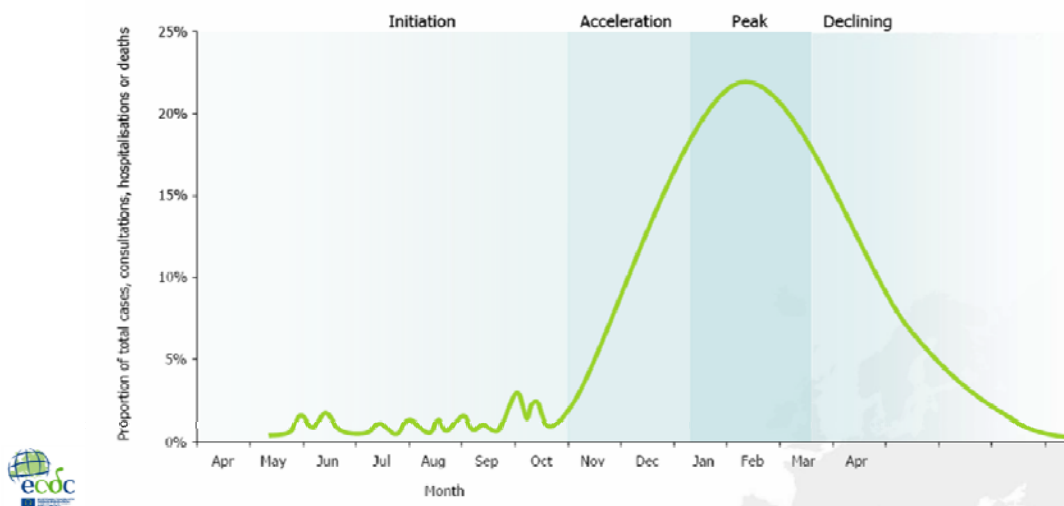
La stagione influenzale è compresa tra novembre e marzo per l’emisfero settentrionale, tra aprile e settembre per quello meridionale, mentre per le aree a clima tropicale l’influenza è presente tutto l’anno, costituendo un potenziale “reservoir” del virus. Sebbene la circolazione di virus influenzali

¹ Principio ispiratore Piano nazionale di preparazione e risposta ad una pandemia influenzale Ministeriale 2005

² Vladimir Trifonov, Ph.D., Hossein Khiabani, Ph.D., and Raul Rabadan, Ph.D. *Geographic Dependence, Surveillance, and Origins of the 2009 Influenza A (H1N1) Virus. N Engl J Med. 2009 May 27.*

³ *MMWR May 22, 2009 / Vol. 58 / No. 19 Serum Cross-Reactive Antibody Response to a Novel Influenza A (H1N1) Virus After Vaccination with Seasonal Influenza Vaccine*

avvenga in periodi dell'anno differenti, esiste una certa interdipendenza tra i due emisferi: considerando infatti le caratteristiche dell'epidemia stagionale dell'uno, è possibile ipotizzare un comportamento analogo del virus nell'emisfero opposto. Gran parte del territorio di Australia e Cile è compreso fra le aree a clima temperato dell'emisfero sud, laddove il maggior numero di casi di influenza si registra in un periodo compreso tra maggio e settembre. Entrambi i Paesi possiedono peraltro un consolidato Sistema di Sorveglianza dell'influenza, che ha permesso di identificare, a partire dal mese di giugno (corrispondente all'inizio della stagione influenzale nell'emisfero sud), un incremento dei casi di influenza da virus A/H1N1. E' verosimile aspettarsi che una situazione simile si riproduca anche alla nostra latitudine. Sebbene la stagione influenzale nell'emisfero sud sia appena iniziata e le informazioni siano ancora limitate, è possibile fare alcune previsioni: in Europa la diffusione si manterrà a livelli contenuti nei mesi estivi, per poi incrementare repentinamente in corrispondenza dell'inizio della stagione influenzale, ovvero intorno al mese di settembre⁴.



L'incertezza sulle modalità e i tempi di diffusione dei virus influenzali determina la necessità di preparare strategie di risposta alla pandemia, tenendo conto che tale preparazione deve considerare tempi e modi della risposta. Infatti, se da una parte un ritardo di preparazione può causare una risposta inadeguata e conseguenti gravi danni per la salute, dall'altra, qualora l'evento non raggiungesse livelli critici, un investimento eccessivo di risorse in tale preparazione può, in un quadro di risorse limitate, causare sprechi e stornare investimenti da altri settori prioritari.

⁴ *Eurosurveillance*, Vol. 14, Issue 24, 18 June 2009

3. Strategie vaccinali per la pandemia

Premesso che l'elaborazione di strategie vaccinali nei confronti dell'epidemia da virus A/H1N1 sarà subordinata alle indicazioni ministeriali, si possono anticipare le strategie di immunoprofilassi raccomandate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Per la campagna di immunizzazione verrà impiegato un vaccino monovalente per la nuova variante A/H1N1v, che utilizza il "seme vaccinale", ottenuto con tecnica di genetica inversa, distribuito dall'OMS alle aziende produttrici a partire dallo scorso 27 maggio, attualmente in fase di sviluppo.

Lo Strategy Advisory Group of Experts (SAGE), nella riunione del 7 luglio 2009, ha elaborato le seguenti raccomandazioni circa le opzioni di utilizzo del vaccino pandemico. E' opinione del SAGE che ciascun Paese debba orientare le proprie scelte in base alla situazione epidemiologica locale ed alla disponibilità di vaccino, in funzione dell'obiettivo che si intende raggiungere e cioè a) ridurre la trasmissione del virus, b) proteggere l'integrità dei servizi essenziali, c) ridurre morbosità e mortalità. In considerazione dell'obiettivo prefissato, si distinguono differenti strategie di vaccinazione:

- tutti i Paesi dovrebbero immunizzare prioritariamente gli operatori sanitari al fine di garantire la continuità dell'assistenza
- in una fase successiva la vaccinazione potrà essere estesa a gruppi di popolazione considerati a rischio, selezionati da ciascun Paese secondo propri criteri di priorità

Il SAGE suggerisce il seguente ordine:

- 1) donne in stato di gravidanza
- 2) soggetti con patologia cronica da almeno 6 mesi
- 3) giovani adulti sani tra i 15 e i 49 anni
- 4) bambini sani
- 5) soggetti adulti di età compresa tra i 50 e i 64 anni
- 6) adulti sani
- 7) adulti sani di età ≥ 65 anni

Con Ordinanza del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 11/09/2009 "Misure urgenti in materia di profilassi vaccinale dell'influenza pandemica A(H1N1)", si prevede l'immunizzazione del 40% della popolazione. In base alle indicazioni ministeriali, la vaccinazione antinfluenzale sarà offerta, a partire dal momento della effettiva disponibilità del vaccino, alle seguenti categorie di persone, elencate in ordine di priorità:

- a) Persone ritenute essenziali per il mantenimento della continuità assistenziale e lavorativa: personale sanitario e socio sanitario; personale delle forze di pubblica sicurezza e della protezione civile; personale che assicura i servizi pubblici essenziali di cui alla L. n.146/1990 e successive modificazioni secondo piani di continuità predisposti dai datori di lavoro interessati; donatori di sangue periodici
- b) Donne al secondo o terzo trimestre di gravidanza
- c) Persone a rischio di età compresa tra 6 mesi e 65 anni
- d) Persone di età compresa tra 6 mesi e 17 anni, non incluse nei precedenti punti, sulla base degli aggiornamenti della scheda tecnica autorizzata dall'EMEA o delle indicazioni che verranno fornite dal Consiglio Superiori di Sanità
- e) Persone tra i 18 ed i 27 anni, non incluse nei precedenti punti

Per condizioni di rischio si intendono:

- Malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio, inclusa asma, displasia broncopolmonare, fibrosi cistica e BPCO
- Gravi malattie dell'apparato cardiocircolatorio, comprese le cardiopatie congenite ed acquisite
- Diabete mellito e altre malattie metaboliche
- Gravi epatopatie e cirrosi epatica
- Malattie renali con insufficienza renale
- Malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
- Neoplasie
- Malattie congenite ed acquisite che comportino carenza produzione di anticorpi
- Immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV
- Malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale
- Patologie associate ad un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie, ad esempio malattie neuromuscolari
- Obesità con BMI > 30 e gravi patologie concomitanti
- Condizione di familiare o di contatto stretto di soggetti ad alto rischio che, per controindicazioni temporanee o permanenti, non possono essere vaccinati

La consegna alle Regioni e P.A. dei primi lotti di vaccino è prevista nel periodo 15 Ottobre – 15 Novembre 2009.

Relativamente all'offerta della vaccinazione alle donne in gravidanza e ai soggetti di età compresa tra 6 mesi e 17 anni, nonché alle problematiche legate alla co-somministrazione con il vaccino antinfluenzale stagionale, sarà emanata una successiva Ordinanza ministeriale a seguito del parere del Consiglio Superiore di Sanità.

4. Vaccinazione antinfluenzale stagionale

La Campagna di vaccinazione antinfluenzale stagionale 2009-2010 verrà attivata in base alle indicazioni contenute nella annuale Circolare Ministeriale 0033541-P-23/07/2009 (vedi allegato) ed avrà inizio il 5 Ottobre 2009.

Come da indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per l'emisfero Nord impartite il 12/02/2009, il vaccino trivalente stagionale conterrà i seguenti ceppi:

- A/Brisbane/59/2007 (H1N1) – like virus ,
- A/Brisbane/10/2007 (H3N2) – like virus
- B/Brisbane/60/2008 – like virus

Nella particolare situazione epidemiologica attuale, assume notevole rilevanza la vaccinazione con preparato trivalente per limitare al massimo la contemporanea circolazione dei virus epidemici stagionali e della nuova variante H1N1 che potrebbe portare a fenomeni di riassortimento virale capaci di generare patogeni dotati di un maggior grado di virulenza.

Considerati i tassi di copertura vaccinale raggiunti nel nostro Paese, nonché i dati raccolti dal sistema di sorveglianza Passi (*Progressi delle aziende sanitarie per la salute in Italia*) tra la fine del 2007 e l'inizio del 2008, che indicano come il solo 26% dei malati cronici con meno di 65 anni si è protetto dall'influenza facendo ricorso alla vaccinazione. risulta prioritario implementare la copertura vaccinale nei soggetti a rischio di tutte età inferiore a 65 anni e negli operatori sanitari.

Vaccinazione antinfluenzale: stagione 2008-2009 Coperture vaccinali (per 100 abitanti)						
	< 5 anni	5-14 anni	15-24 anni	25-64 anni	≥ 65 anni	Totale
Liguria	5.4	4.2	4.2	8.7	65.7	23.2
Italia	4.5	3.9	2.4	7.9	64.9	18.9

Alla luce di quanto sopra riportato è **fortemente raccomandato che le Aziende Sanitarie mettano in atto specifici programmi di offerta attiva per i medici ed il personale sanitario di assistenza che operano nelle strutture ospedaliere per acuti, nelle comunità per lungodegenti, nelle strutture territoriali e a livello di popolazione (medici e pediatri di famiglia), secondo quanto indicato nelle ultime Circolari Ministeriali su “Prevenzione e controllo dell'influenza”.**

Sempre in tema di implementazione della vaccinazione stagionale nelle categorie a rischio ed in funzione della fase 6 di allerta pandemica è raccomandabile che nelle strutture sanitarie, parallelamente all'offerta attiva per gli operatori, sia predisposta l'offerta dell'immunizzazione anche per i soggetti per le persone di tutte le età affette da malattie croniche.

Un ulteriore aspetto che deve essere tenuto in considerazione sempre nell'ottica di contrastare gli effetti della circolazione del nuovo virus A/H1N1v è quello relativo all'utilizzo del **vaccino anti-pneumococcico**; infatti se, in base alle attuali conoscenze, è lecito ipotizzare che in mancanza di un intervento vaccinale in tempo utile i nuovi casi di influenza potranno interessare tra il 25 ed il 35% della popolazione, è altrettanto plausibile supporre un notevole incremento delle complicanze batteriche soprattutto da stafilococco e pneumococco. Nei confronti di quest'ultimo microrganismo è disponibile un vaccino polisaccaridico 23 valente (PPV23) il cui utilizzo potrà incidere sull'impatto di A/H1N1, come riportato in un recente *Position Paper* dell'OMS (ottobre 2008), dove si legge: “...in countries using PPV23, high levels of vaccine uptake in at-risk populations may help reduce the incidence of pneumococcal bacteraemia during an influenza epidemic or pandemic.”. Peraltro la già citata Circolare Ministeriale sulla prevenzione dell'influenza prevede la vaccinazione antinfluenzale quale occasione opportuna per somministrare, contemporaneamente, l'antipneumococcico per prevenire le complicanze negli adulti ad alto rischio e negli anziani,

sottolineando come fosse raccomandabile favorire programmi di offerta attiva di immunizzazione con PPV23 come previsto dal Piano Nazionale Vaccini 2005-07. Va ricordato infine che la nostra Regione, fin dal 2003, ha inserito la vaccinazione universale di tutti i nuovi nati con il preparato polisaccaridico coniugato eptavalente (PCV7), raggiungendo ad oggi coperture vaccinali superiori al 90%. Tale situazione ha avuto sicuramente quale conseguenza diretta la dimostrata efficacia nel prevenire le infezioni invasive (IPD), l'otite media acuta (OMA) e la polmonite, con significativa riduzione delle ospedalizzazioni nella coorte dei vaccinati rispetto ai non vaccinati, ma presuppone anche l'effetto di *herd immunity* su tutta la popolazione.

La sinergia tra vaccinazione con PCV7 in età evolutiva ed offerta attiva di PPV23 nelle altre fasce di soggetti a rischio, costituisce nell'attuale situazione epidemiologica la miglior strategia per contenere la diffusione di pneumococco nella prossima stagione influenzale. In base a quanto finora riportato **si raccomanda che le Aziende sanitarie incrementino l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione con PPV23 per i soggetti con 65 anni o più e per le persone di tutte le età a rischio.**⁵

5. Considerazioni riguardanti le donne in gravidanza

I dati clinici ed epidemiologici internazionali confermano quanto pubblicato dal Center for Disease Control and Prevention (CDC) sul Morbidity and Mortality Weekly report del 12 maggio: le modificazioni del sistema immune in gravidanza comportano un rischio di ospedalizzazione 4 volte più elevato; nei soggetti indagati dal CDC le complicanze osservate sono state: aborto spontaneo, parto pre-termine, malformazioni fetali, nonché il decesso.

Alla luce dei dati epidemiologici internazionali attualmente a disposizione, si può quindi ipotizzare che l'influenza H1N1 possa in taluni casi avere un decorso più grave nelle donne in gravidanza; per tali motivi si ritiene opportuno che i reparti di ginecologia/ostetricia e neonatologia prestino la dovuta attenzione all'evoluzione della situazione nel nostro Paese, garantendo le opportune misure organizzative atte a prevenire l'eventuale trasmissione nosocomiale. A tal proposito, è opportuno predisporre percorsi dedicati alle donne gravide affette da infezione con virus A/H1N1, sia per quanto riguarda l'accesso ai reparti di ostetricia, sia per quanto riguarda il periodo di degenza, garantendo un'adeguata assistenza non solo ostetrico-ginecologica, ma anche riferita ad eventuali complicanze respiratorie.

In attesa di indicazioni precise sulle modalità di vaccinazione, si raccomanda comunque di trattare appena possibile tutte le gestanti che presentino sintomi simil-influenzali. Il farmaco di scelta per la terapia è *oseltamivir* per os per una durata di 5 giorni. La profilassi antivirale è indicata per le donne in gravidanza contatti di soggetti con influenza sospetta o documentata. Il farmaco di scelta per la profilassi potrebbe essere *zanamivir* per il suo scarso assorbimento sistemico. Tuttavia dal momento che questo farmaco può causare disturbi respiratori, esso deve essere evitato in soggetti con tali problematiche. In questo caso *oseltamivir* è una valida alternativa per la profilassi dell'influenza nelle donne gravide con problemi respiratori.

La durata della profilassi è di 10 giorni dalla data dell'ultimo contatto a rischio. Nel caso di contatti ripetuti (influenza in un familiare) la durata della profilassi in una donna gravida dovrà essere stabilita su basi cliniche. I dosaggi dei farmaci sono quelli indicati per il soggetto adulto o in base al

⁵ Prof. Giancarlo Icardi – Direttore S.C. Igiene A.O.U. San Martino di Genova

peso. In caso di febbre si raccomanda l'assunzione di paracetamolo e polivitaminici contenenti acido folico.

6. Considerazioni riguardanti i bambini allattati al seno

L'allattamento al seno precoce e frequente dovrebbe essere incoraggiato nelle donne non affette da influenza. In linea di massima sarebbe raccomandabile evitare aggiunte di latte artificiale, ma attaccare al seno il bambino ogni volta che vuole per favorire la maggior trasmissione possibile di anticorpi ed altre sostanze "protettive" (per esempio lattoferrina).

L'assunzione materna di antivirali per la profilassi o la terapia dell'influenza non rappresenta una controindicazione all'allattamento.

Donne con sintomi influenzali dovrebbero effettuare un accurato lavaggio delle mani e indossare una maschera facciale prima dell'allattamento e dell'esecuzione di manovre di cura dei neonati. Donne affette da influenza H1N1, ma che siano in grado di produrre e raccogliere il latte in una bottiglietta per l'allattamento, dovrebbero essere incoraggiate a questa procedura. In questo caso si raccomanda che il bambino sia nutrito da persone che non presentino sintomi influenzali. È comunque verosimile che la trasmissione del virus influenzale attraverso il latte materno sia estremamente rara.⁶

⁶ R. Giacchino, P. Di Pietro, E. Castagnola, E. Mantero. U.O. Malattie Infettive e U.O. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, Istituto G.Gaslini.

7. Il programma di sorveglianza dell'influenza INFLUCIRI

Il progetto è a cura del *Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza (CIRI)* che è un centro di ricerca cui partecipano il Dipartimento di Scienze della Salute - Sezione di Igiene e Medicina Preventiva dell'Università di Genova (Prof. R. Gasparini) e l'Istituto di Virologia dell'Università di Milano, vale a dire le due strutture universitarie che dagli anni '50 svolgono in Italia attività di ricerca sull'influenza in un'ottica di Sanità Pubblica.

Il sistema si basa su una rete di medici sentinella costituita da medici di Medicina Generale e di Pediatri di Libera scelta che segnalano i casi di influenza osservati tra i loro assistiti. I medici sentinella ed altri medici operanti nel territorio e negli Ospedali collaborano inoltre alla raccolta di campioni biologici per l'identificazione di virus circolanti. Il reclutamento dei medici sentinella è effettuato dalle Regioni in collaborazione con le società scientifiche ed i sindacati dei medici di famiglia convenzionati con il SSN (FIMMG, SIMG, SIP, etc.). La raccolta ed elaborazione delle segnalazioni di malattia è effettuata da due centri nazionali: ISS – Laboratorio di Epidemiologia e CIRI e unificati a livello del Ministero della Salute. L'identificazione dei virus influenzali è effettuata dai Laboratori virologici regionali di riferimento. Tutte le identificazioni o isolamenti di virus sono segnalati al Centro Nazionale per l'Influenza, presso il Laboratorio di Virologia dell'Istituto Superiore di Sanità. La stretta collaborazione tra tutte le componenti citate, a partire dai medici sentinella, si è dimostrata essenziale per individuare e valutare tempestivamente l'inizio della stagione influenzale e identificare i virus circolanti

Gli obiettivi del programma di sorveglianza INFLUCIRI sono:

1. rilevare settimanalmente, attraverso una rete di medici sentinella, i casi di influenza e delle altre malattie respiratorie acute nelle regioni che partecipano al progetto
2. calcolare i tassi di incidenza per settimana della malattia influenzale e delle altre malattie respiratorie acute, nella popolazione sottoposta a sorveglianza, ripartiti per classe d'età
3. descrivere l'andamento della morbosità per influenza e per le altre malattie acute respiratorie nell'arco dell'anno;
4. rilevare i casi di influenza che si registrano rispettivamente nei soggetti vaccinati e non vaccinati;
5. verificare la circolazione dei virus influenzali nelle Regioni in cui si effettua la sorveglianza clinica, attraverso l'esame di muco oro-faringeo o nasale raccolto da ammalati, ed esaminato possibilmente dai Laboratori virologici regionali di riferimento.

8. Sorveglianza Sindromica

Nel luglio del 2007 la Regione Liguria ha promosso un progetto per l'implementazione di un sistema di sorveglianza sindromica in grado di rilevare tempestivamente, attraverso l'analisi dei dati di accettazione dei Pronto Soccorso dell'ospedale di riferimento regionale "San Martino" di Genova, la presenza di *cluster* di sindromi simil-influenzali (ILI) e di infezioni delle basse vie respiratorie (LRTI), casi di rash maculo-papulare e vescicolare accompagnati da febbre, *cluster* di gastroenteriti non emorragiche e casi di sospetta epatite acuta.

Il progetto prevedeva inoltre l'attuazione di un sistema di comunicazione con le istituzioni competenti, tra cui il Dipartimento Salute e Servizi Sociale della Regione Liguria, i Dipartimenti di Prevenzione delle ASL, Presidi ospedalieri ed altre istituzioni coinvolte. Il sistema di feed-back informativo comprende sia report periodici, che segnalazione di early warning, mediante e-mail ai referenti e gli operatori delle istituzioni coinvolte.

Il progetto si è articolato in una serie di fasi che hanno previsto sia l'individuazione delle definizioni operative delle sindromi e delle parole chiave da ricercare nei campi "anamnesi", "quadro clinico" e "diagnosi di dimissione/ricovero" del software per la gestione del paziente afferente al Pronto Soccorso (PS) del DEA (Medtrack PS, Medtrack) che la predisposizione e l'adeguamento degli strumenti informatici delle strutture di emergenza coinvolte nel progetto al fine di "individuare" le sindromi precedentemente definite. L'analisi degli archivi storici dei dati sanitari di sorveglianza nazionale e regionale e delle attività dei Pronto Soccorso hanno permesso di definire gli indicatori di attività (media mobile dell'incidenza nei 5 giorni precedenti, corretta per giorno della settimana) che garantissero le più elevate sensibilità e specificità.

Il sistema di sorveglianza sindromica ha mostrato una elevata sensibilità nel rilevare precocemente sia l'incremento di incidenza delle ILI riconducibile al virus influenzale, anticipando quanto rilevato dai sistemi tradizionali di sorveglianza epidemiologica. Ha permesso, inoltre, di rilevare l'impatto della circolazione degli altri virus respiratori sugli accessi al PS, dato non rilevato e difficilmente stimabile mediante i sistemi di sorveglianza basati sui medici sentinella. L'integrazione tra la sorveglianza sindromica e l'attività di rilevamento e caratterizzazione di laboratorio ha permesso di identificare precocemente la presenza di un incremento dell'incidenza delle sindromi considerate, definendone le caratteristiche epidemiologiche e l'eterogenea eziologia.⁷

8.1. Utilizzo del Sistema di Sorveglianza Sindromica

Considerato che tale sistema, sebbene attivo sul solo Pronto Soccorso dell'A.O.U San Martino di Genova, ha dimostrato un'elevata sensibilità e che i ricoveri c/o tale struttura rappresentano il 61% dei ricoveri totali a carattere di urgenza dell'intera Regione, si ritiene che debba essere applicato come utile indicatore valido per tutte le Aziende regionali.

L'A.O.U San Martino procederà quindi al monitoraggio quotidiano del numero degli accessi presso il Pronto Soccorso Aziendale per patologia respiratoria correlata a sintomi influenzali. Contestualmente verrà analizzato l'**indicatore "ILI/LRTI"**: il superamento del livello soglia dell'indicatore farà scattare progressivamente le azioni previste dalle singole Aziende sanitarie/ospedaliere successivamente al comunicato di avvio da parte del GORE.

La soglia dell'indicatore è:

- a) superamento per due giorni consecutivi del livello di soglia epidemica per ILI e LRTI, come definito dal Sistema di Sorveglianza Sindromica in atto presso il DEA del San Martino, oppure anche il superamento di un solo giorno, ma con valori di trend elevato
- b) il report viene fornito direttamente dal Dipartimento di Scienze della Salute (Dr. Ansaldi) ed inviato con cadenza settimanale regolarmente e con immediatezza al superamento della soglia in qualsiasi momento. I destinatari del Report sono il Direttore del DEA ed il Direttore della UO Medicina d'Urgenza e PS, che provvederanno ad allertare sia la Direzione Sanitaria dell'A.O.U. San Martino ed il G.O.R.E. per l'istituzione immediata dell'Unità di Crisi: Il GORE provvederà inoltre a diramare le informazioni a tutte le Direzioni delle Aziende del territorio regionale.

⁷ F. Ansaldi et al. Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Genova

9. Misure igieniche atte a ridurre il rischio di infezione

Le misure preventive atte a ridurre il rischio di infezione da virus A(H1N1), sono le seguenti:

- evitare luoghi affollati e manifestazioni di massa
- lavare regolarmente e frequentemente le mani con acqua e sapone; in alternativa possono essere usate soluzioni detergenti a base di alcol o salviettine disinfettanti
- evitare di portare le mani non pulite a contatto con occhi, naso e bocca
- coprire la bocca e il naso con un fazzoletto di carta quando si tossisce e starnutisce e gettare il fazzoletto usato nella spazzatura
- aerare regolarmente le stanze di soggiorno
- in caso di febbre superiore a 38° C, tosse, mal di gola, malessere, consultare telefonicamente un medico.

9.1. Norme generali per la prevenzione dell'infezione: Dispositivi Protezione Individuale (DPI) e precauzioni standard

Applicazione costante delle procedure aziendali per l'igiene delle mani, lavaggio delle mani o frizionamento con gel alcolico (prima e dopo il contatto con il paziente e con le superfici attorno al paziente); evitare il contatto con le proprie mucose (bocca, occhi) prima di aver effettuato l'igiene delle mani. Per favorire l'adozione di tali procedure dovrà essere prevista una adeguata dotazione (mascherine chirurgiche e dispenser di gel idroalcolico).

A tal proposito si rimanda al documento redatto dal gruppo di lavoro regionale per il controllo delle Infezioni Ospedaliere in occasione dell'epidemia di SARS, parte integrante della Deliberazione n. 110 "Linee guida per le Emergenze Epidemiche da malattie trasmissibili" assunta nella seduta del 13/2/2004.

Corretto utilizzo da parte del personale dei **Dispositivi di Protezione Individuale** e rispetto delle **Precauzioni Standard per patologie a trasmissione aerea**:

Paziente

Far indossare al paziente con sintomatologia sospetta mascherina chirurgica. Si procede, se possibile, a fare accomodare i pazienti in un locale dedicato

Trasporto

Utilizzare mascherine chirurgiche per il paziente e per gli operatori sanitari e gli addetti ai trasporti (rispettando quanto indicato sopra).

Igiene Ambientale

provvedere alla sistematica sanificazione dell'ambiente (superfici, pavimenti...) e dei presidi, dei locali in cui ha transitato/atteso un caso sospetto per influenza A/H1N1 con soluzioni a base di ipoclorito al 5%.

Operatori Sanitari

Indossare mascherina chirurgica per la normale assistenza; filtranti facciali FFP2, guanti, sovracamice e occhiali monouso per manovre a alto rischio di diffusione.

Considerare come manovre ad alto rischio di diffusione:

1. aspirazione orofaringea
2. somministrazione farmaci per via aerosol
3. manipolazione di maschere per ossigeno
4. intubazione endotracheale/trachetomia.
5. rianimazione cardio-polmonare
6. broncoscopia
7. altre similari

Le maschere FFP sono saturate dopo 6-8 ore di utilizzazione e devono essere cambiate.

Di seguito si riportano le indicazioni contenute nella già menzionata DGR n.110/2004

Facciali filtranti e mascherine chirurgiche

Le mascherine chirurgiche devono essere utilizzate dal paziente.

I filtranti facciali FFP2 debbono essere utilizzati dagli operatori in particolari procedure assistenziali che aumentano il rischio di aerosolizzazione delle secrezioni respiratorie. I dispositivi con valvola sono idonei SOLO per gli operatori.

Lo stringinaso sia del filtrante sia della mascherina, deve essere adattato alle proprie forme, utilizzando entrambe le mani per evitare di deformarlo.

Il filtrante facciale deve aderire perfettamente al volto, pertanto si ricorda che la presenza di barba o basette può ridurre anche notevolmente la tenuta. Il lembo inferiore del filtrante deve coprire il mento.

10. FASE 0 INDICAZIONI RELATIVE ALLA PREVENZIONE, SORVEGLIANZA E CONTROLLO DELLA INFLUENZA DA VIRUS A(H1N1)

Tali indicazioni sono valide fintanto che resteranno in vigore le indicazioni ministeriali finalizzate alla mitigazione della pandemia, pertanto nel momento in cui il numero di casi dovesse ulteriormente aumentare, diventando conclamata l'epidemia anche nel nostro Paese, tali misure saranno da considerarsi superate e non più applicabili. In tal caso si provvederà ad apposita revisione/integrazione del presente documento.

L'attuale diffusione senza precedenti della infezione da virus A(H1N1)v, che nell'arco di poco più di sei settimane ha raggiunto le dimensioni che in precedenti pandemie si erano avute nell'arco di 6 mesi, richiede un approccio differenziato nelle modalità di prevenzione e controllo dell'influenza, calibrato sul grado di diffusione della pandemia. Il costante incremento del numero dei casi nel nostro Paese, dovuto in gran parte a viaggiatori di ritorno da aree affette, ha reso necessario un graduale passaggio dalle misure cosiddette di "contenimento", focalizzate cioè sulla prevenzione dell'introduzione dell'infezione in aree indenni, alle misure di "mitigazione" delle conseguenze del diffondersi della pandemia.

Alla luce di quanto premesso, con *nota ministeriale n. 0034102-P-27/07/2009 del 24 Luglio*, sono state apportate sostanziali modifiche relative sia alla definizione di caso sospetto, sia all'attività di sorveglianza epidemiologica e virologica.

10.1. CRITERI PER LA DEFINIZIONE DI CASO DI INFLUENZA DA VIRUS PANDEMICO H1N1 2009

(Circolare ministeriale del 24 luglio 2009 n. 0034102-P-27/07/2009)

Criteri clinici

Nella fase attuale la diagnosi di influenza da virus A(H1N1) è basata sul solo criterio clinico e viene definita come un'affezione respiratoria acuta ad esordio brusco ed improvviso con febbre $>38^{\circ}\text{C}$, 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

Per la diagnosi clinica di influenza nel bambino è importante considerare quanto indicato per gli adulti tenendo conto che:

1. i bambini più piccoli non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica, che invece si può manifestare con:
 - irritabilità
 - pianto
 - inappetenza

2. nel lattante l'influenza è spesso accompagnata da vomito e diarrea e solo eccezionalmente da febbre;
3. occhi arrossati e congiuntivite sono caratteristici dell'influenza nei bambini in età prescolare, in caso di febbre elevata;
4. nel bambino di 1-5 anni la sindrome influenzale si associa frequentemente a laringotracheite e bronchite e a febbre elevata

Criteri epidemiologici

Allo stato attuale non è più prevista la necessità di impiego dei criteri epidemiologici utilizzati nella fase di *contenimento*.

Criteri di laboratorio

- RT-PCR specifica per nuovo virus A/H1N1
- coltura virale solo i laboratori BS3
- aumento di 4 volte anticorpi neutralizzanti specifici per virus A/H1N1

I campioni biologici vengono testati presso il laboratorio di riferimento regionale (LRR)

Caso sospetto

Qualsiasi persona che soddisfi i soli criteri clinici

Caso probabile/confermato

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e presenti risultati delle indagini di **laboratorio** che confermano un'infezione da nuovo virus A/H1N1

N.B. Le conferme verranno comunque effettuate dal Centro Nazionale Influenza, Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità (NIC-DMIPI-ISS) per i pazienti con complicanze ed ospedalizzati, in caso di eventi inusuali ed inattesi e per i campioni clinici processati da laboratori non ancora validati

10.2. Individuazione e gestione casi

I casi sospetti possono essere riscontrati a vari livelli del sistema:

- ✓ MMG/PLS/MCA/Distretti Sanitari/dipartimenti territoriali
- ✓ PPSS/PPII

10.2.1. Caso rilevato da parte di MMG/PLS/MCA o dai Distretti Sanitari/Dipartimenti territoriali

Alla luce dell'evoluzione epidemiologica e delle indicazioni del Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali, un caso sospetto e confermato, può essere sottoposto a:

- isolamento domiciliare se lo stato clinico lo consente, con affidamento al medico curante; si raccomanda inoltre di evitare i contatti con persone appartenenti alle categorie a rischio
- isolamento ospedaliero in caso di malattia grave; per evitare sovraffollamento ospedaliero e quindi la possibilità di trasmissione nosocomiale è importante definire precisi criteri di ospedalizzazione; si rimanda pertanto alle Linee Guida Nazionali per la gestione della sindrome influenzale aggiornate al 2008 (<http://www.pnlg.it>)

Il medico che accerta la patologia procede con la notifica come indicato nella Circolare ministeriale del 24 luglio 2009 n. 0034102-P-27/07/2009.

Considerando prioritario il mantenimento a domicilio dei pazienti le cui condizioni cliniche lo consentano ed il conseguente affidamento della gestione clinica ai medici curanti, saranno definite le modalità di collaborazione con i Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta anche in conformità a quanto sarà disposto a livello nazionale.

10.2.2. Caso rilevato con triage in Pronto Soccorso/Punto di Primo Intervento

L'infermiere di triage, se il paziente è risultato un caso sospetto, applica al malato una mascherina chirurgica. Tutto il personale sanitario, mentre valuta il paziente con sintomatologia sospetta, deve indossare dispositivi di protezione individuale DPI e effettuare l'igiene delle mani dopo ogni contatto con il paziente o con le superfici adiacenti, evitando il contatto con le proprie mucose (occhi o bocca). Vengono rilevati i parametri vitali (pressione arteriosa, temperatura corporea, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, saturazione O₂ ed effettuata, se del caso, la radiografia del Torace previa informativa del caso sospetto al Servizio di radiologia. In base alla valutazione clinica si decide per la dimissione o il ricovero.

10.3. Gestione dei casi

10.3.1. Notifica

I casi rispondenti alla definizione clinica di caso, sopra indicata, vanno immediatamente segnalati, possibilmente per le vie brevi, seguendo le modalità previste per le Malattie di Classe I del D.M. 15 dicembre 1990:

- il medico che effettua la diagnosi segnala il caso all'Azienda sanitaria locale competente per territorio con mezzi rapidi (telefono/fax/posta elettronica);
- ciascuna Azienda Sanitaria Locale raccoglie i dati relativi ai casi con la scheda allegata (allegato 1), prende i dovuti provvedimenti relativi all'indagine epidemiologica ed alle misure preventive per limitare la diffusione del virus e trasmette settimanalmente le segnalazioni aggregate (allegato 2), all'Assessorato Regionale Sanità - Settore Prevenzione, Igiene e Sanità Pubblica (fax 0105485692;prevenzione@regione.liguria.it). Questo, a sua volta, invia i dati regionali aggregati (sempre utilizzando l'allegato 2) contestualmente al Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali (fax: 0659943096; malinf@sanita.it), all'Istituto Superiore di Sanità- CNESPS (fax: 0644232444), all'Istituto Superiore di Sanità- Laboratorio di Riferimento Nazionale (fax: 0649387183)

10.3.2. Compilazione scheda per l'indagine epidemiologica (Circ. 1 giugno 2009 in allegato)

L'indagine epidemiologica (Circolare telefax n. DGPREV.V/P/25263/I.4.c.a.9 del 1° giugno 2009, aggiornata il 17 giugno c.a.) per i casi ed i loro contatti stretti dovrà essere completata, nei casi confermati dal laboratorio, solo nell'evenienza di episodi di trasmissione locale della malattia in assenza di viaggi all'estero nei 7 giorni precedenti l'insorgenza della sintomatologia influenzale e per i casi ospedalizzati.

La scheda va inviata all'Istituto Superiore di Sanità- CNESPS (fax: 0644232444) o, in alternativa all'Agenzia Regionale Sanitaria (fax: 010/5484147), previo contatto telefonico con quest'ultima

(tel. 010/5488218-8211), la quale provvederà al successivo inserimento su apposita scheda web predisposta dal CNESPS.

L'effettuazione dell'indagine epidemiologica e la relativa compilazione della scheda, è a carico del personale della S.C. ISP .

10.3.3. Raccolta del campione (tampone nasale e faringeo)

La raccolta di materiale biologico è a cura di:

- personale ospedaliero per i soggetti che accedono alle strutture sanitarie
- personale S.C. Igiene Sanità Pubblica se a domicilio

Considerata l'attuale situazione epidemiologica, i test laboratoristici per la conferma diagnostica debbono essere effettuati nelle seguenti eventualità:

- casi ospedalizzati (che presentano quindi un quadro clinico tale da richiedere il ricovero);
- casi, non ospedalizzati, con sintomatologia caratterizzata da un quadro clinico a rischio di complicanza;
- casi di cluster autoctoni a trasmissione locale, quindi senza storia di viaggi all'estero (i primi casi con sintomatologia clinica di ciascun cluster, da un minimo di 2 ad un massimo di 5 casi a seconda della dimensione del cluster, devono essere confermati);
- casi secondari (insorti da contatto con un caso importato) e casi autoctoni sporadici (senza ricostruzione della catena di trasmissione), assicurando che un campione ogni 10 casi venga confermato.

A parte quanto definito sopra, per tutte le altre situazioni e, quindi, in presenza di quadro clinico influenzale modesto, e pur con anamnesi positiva per permanenza in Paesi esteri (caso importato) non verrà più effettuato tampone faringeo per la ricerca del virus AH1N1.

I suddetti criteri, suscettibili di modifiche in base all'evolversi della situazione epidemiologica, restano validi sino a successive disposizioni ministeriali e regionali.

Tamponi nasale e oro-faringeo: materiale necessario

La raccolta del campione biologico viene effettuato con tampone Virocult (Medical Wire & Equipment, Corsham, Wiltshire SN13 9RT, UK) oppure Bulk UTM-RT e Tampone flocculato (Copan, Italia).

Modalità di raccolta

La raccolta del materiale biologico deve avvenire adottando le precauzioni standard ed i dispositivi di protezione individuale (DPI) previsti per la protezione delle mucose e delle vie respiratorie.

Verranno effettuati i tamponi, sfregando la parte apicale a livello dei pilastri posteriori del faringe e della mucosa nasale (tampone profondo); una volta estratto il tampone, avendo l'accuratezza di non toccare le guance ed i denti, lo si inserisce nel tubo contenente l'apposita spugna o liquido per il trasporto e lo si chiude accuratamente. I tamponi saranno poi inseriti in un contenitore adottando le precauzioni previste per i campioni diagnostici riportate dal WHO

(www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/instructionshipments/en/index.html)

I tamponi devono essere trasportati in apposito sacchetto per materiale biologico ed inviati al Laboratorio di riferimento Regionale c/o Via Pastore 1, 1° piano, previo avviso al n.0103533001 o tramite attivazione del medico reperibile del DiSSal (cell.3358496409), secondo le modalità riportate nella tabella sottostante.

	Urgenza clinica	Sorveglianza epidemiologica
Definizione di caso	a) Pazienti con ILI ospedalizzati	a) Casi autoctoni che non abbiano storia di viaggi o di contatti con casi confermati b) Pazienti con ILI "a campione": 2 casi sospetti selezionati casualmente per ogni ASL ogni settimana, come verrà concordato telefonicamente
Accettazione del campione	Previa telefonata al numero di reperibilità igienistica: H24, 7 giorni su 7: UO Igiene, Via Pastore 1	Previa telefonata al numero di reperibilità igienistica: a) Lun-Ven 8:00-16:00: UO Igiene, Via Pastore 1 b) Dopo le ore 16:00: i tamponi floculati nasale e oro-faringeo, forniti da UO Igiene, devono essere conservati a 4°C fino all'invio nella mattina successiva c) Sabato e Domenica: i tamponi floculati nasale e oro-faringeo, forniti da UO Igiene, devono essere conservati a 4°C fino all'invio il lunedì mattina
Refertazione	d) Entro 5 ore dall'accettazione; se necessari saranno eseguiti test di conferma entro 8-10 ore.	e) Entro 24 ore dall'accettazione

10.4. Gestione dei contatti

10.4.1. Raccomandazioni per familiari/conviventi:

- arieggiare gli ambienti e lavarsi subito le mani con acqua calda e sapone per almeno 30 secondi
- evitare il contatto diretto con le diverse secrezioni ed escrezioni del malato, se questo dovesse verificarsi provvedere subito a lavarsi le mani o le altre parti del corpo, cambiare gli indumenti e lavarli come di consueto
- evitare di toccarsi con le mani gli occhi, il naso, la bocca
- indossare guanti per la pulizia di materiali usati dal malato e/o contaminati da secrezioni ed escrezioni del malato
- lavarsi sempre le mani, dopo la rimozione dei guanti, con acqua calda e sapone per almeno 30 secondi o con detergenti a base di alcool senza l'uso dell'acqua
- non riutilizzare i guanti una volta tolti
- non utilizzare direttamente salviette, asciugamani, posateria, bicchieri, indumenti, lenzuola, coperte, federe usate dal malato; possono invece essere riutilizzati da chiunque dopo il consueto lavaggio a caldo (temperatura superiore a 70°) con sapone o con i correnti detersivi/detergenti domestici
- la pulizia di superfici, oggetti...ecc..venuti a contatto con il malato o con le sue secrezioni o escrezioni può essere fatta con i correnti prodotti detergenti/disinfettanti di uso domestico, la detersione va fatta con salviette umide di carta che vanno poi eliminate come rifiuti, in sacchetti chiusi
- i rifiuti contaminati dalle secrezioni/escrezioni del paziente (fazzoletti e salviette di carta...ecc) vanno introdotti e chiusi in un sacchetto di plastica ed eliminati con i rifiuti; lavarsi le mani dopo questa operazione
- raccomandare con forza se il caso è possibile L'ISOLAMENTO DOMICILIARE (far presente l'importanza di questa misura per contenere la diffusione dell'infezione, tenuto presente che la persona può diventare contagiosa anche prima della comparsa dei sintomi); precisare che la durata dell'isolamento dovrebbe essere limitata al massimo a qualche giorno vista la rapidità dei test di conferma della diagnosi
- qualora venga attuata la profilassi non sarà più necessario l'isolamento domiciliare.

10.4.2. Comorbidità e/o fattori di rischio

Le comorbidità e/o i fattori di rischio includono:

- gravidanza
- asma bronchiale in trattamento medico, malattia polmonare cronica in terapia farmacologica o con ossigenoterapia
- malattia cardiaca congenita emodinamicamente significativa, malattie cardiache congenite in ossigenoterapia, angina instabile, insufficienza cardiaca
- infezione da HIV con CD4 < 200 cell/μl
- paziente in terapia steroidea sistemica
- malattia reumatologica o autoimmune in fase avanzata
- altre condizioni di immunocompromissione

- insufficienza renale cronica in trattamento dialitico
- grave insufficienza epatica
- neoplasia in trattamento chemioterapico o radioterapico
- anemia severa con emoglobina < 10 gr/dl, emoglobinopatie (es. anemia falciforme o talassemia)
- malattie neurologiche croniche che compromettono i muscoli della respirazione, deficit motori importanti
- età inferiore a 10 anni
- grave obesità
- malattie mentali (demenza, psicosi, delirio..)
- alcolismo o abuso di droghe o terapia con metadone

10.5. Utilizzo di farmaci antivirali

Vengono di seguito riportate integralmente le raccomandazioni ministeriali impartite in data 22 Luglio con nota Prot.DGPREV.V/P/33297/I.4.c.a.9, avente come oggetto **Aggiornamento delle indicazioni relative all'impiego dei farmaci antivirali per l'influenza da virus influenzale A(H1N1).**

Premessa

La attuale situazione epidemiologica della nuova influenza da virus A(H1N1)v la caratterizza a tutti gli effetti, fin dalla seconda metà dello scorso mese di giugno, come pandemia. Sono infatti sempre più numerose le aree del globo in cui si verifica trasmissione sostenuta di comunità, ed il numero di casi segnalati all'OMS ha superato fin dai primi giorni di luglio le 100.000 unità.

La diffusione senza precedenti della infezione da virus A(H1N1)v, favorita dai viaggi e scambi internazionali, che nell'arco di poco più di sei settimane ha raggiunto le dimensioni che in precedenti pandemie si erano avute nell'arco di 6 mesi, ha portato all'attuazione di diverse modalità di sorveglianza e richiede anche un diverso approccio nelle modalità di prevenzione e controllo dell'influenza, nonché nell'impiego dei farmaci antivirali.

Indicazioni per il trattamento e la profilassi dell'influenza A(H1N1)v

E' necessaria la razionalizzazione delle risorse disponibili di antivirali, per non essere impreparati nel caso in cui si dovesse andare incontro ad un improvviso incremento dei contagi o ad un aumento dei casi di infezione grave e, quindi, ad una aumentata richiesta di farmaci per il loro trattamento.

Benché sia prevista la disponibilità, entro il prossimo autunno, di un vaccino attivo contro l'attuale ceppo A(H1N1)v, esso non avrà efficacia del 100%, né sarà disponibile in dosi sufficienti a coprire tutte le necessità. Pertanto, almeno nell'immediato futuro, i farmaci antivirali rivestiranno un ruolo fondamentale nel trattamento delle infezioni e nella profilassi dei soggetti esposti. Va inoltre considerato che i soggetti che presentano controindicazioni alla vaccinazione antinfluenzale non potranno comunque giovarsene.

Nel corso dello sviluppo della attuale pandemia, un uso improprio di tali farmaci potrebbe comportare il consumo delle scorte disponibili e indurre resistenze nei ceppi virali.

Infatti, benché al momento il virus A(H1N1)v non sembri mostrare, almeno in Europa, una maggiore virulenza rispetto ai comuni ceppi stagionali (ECDC), è necessario ricordare che anche

nel corso di precedenti pandemie ad una prima ondata di entità modesta ne sono seguite altre di intensità crescente.

Generalità

La maggior parte dei pazienti con influenza non complicata, specialmente adolescenti e giovani adulti, possono essere trattati in modo sintomatico e non necessitano di interventi specifici.

Mentre, nei soggetti anziani (>65 anni) il trattamento con farmaci antivirali può rappresentare una buona opzione.

Il trattamento farmacologico dovrebbe essere considerato specialmente nei soggetti con un elevato rischio di sviluppare complicanze gravi in corso di infezione o con un quadro clinico grave.

Al momento attuale il virus A(H1N1)v risulta resistente ai farmaci amantadini (amantadina e rimantadina) e sensibile agli inibitori delle neuraminidasi (oseltamivir e zanamivir), salvo pochissimi casi descritti.

Indicazioni per il trattamento dei casi sospetti, probabili e confermati

Le raccomandazioni prodotte dal CDC di Atlanta e dall'ECDC di Stoccolma hanno indicato il corretto utilizzo di agenti antivirali per il trattamento e la profilassi dell'infezione da A(H1N1)v al fine di ottimizzare la gestione delle risorse disponibili.

Per il trattamento dell'infezione da virus A (H1N1)v sono attualmente indicati sia oseltamivir che zanamivir. Naturalmente, tali indicazioni possono modificarsi nel tempo, in base all'acquisizione di nuovi dati ed evidenze.

Il 'giudizio clinico' è un fattore importante nella decisione di trattare o meno un paziente. A questo proposito, va sottolineato che, nella maggior parte dei casi, l'influenza da virus A (H1N1)v si comporta come una malattia respiratoria acuta auto-limitante. Il trattamento antivirale può apportare pertanto un beneficio modesto nelle persone che non siano a rischio di complicanze.

Da quanto esposto ne consegue che persone con sospetta influenza A (H1N1)v 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** nei casi sospetti, probabili o confermati di influenza A(H1N1)v, che presentino i seguenti indicatori di gravità:

- ipossia (anche con radiografia del torace negativa),
- shock ipotensivo,
- alterazione del sensorio.

Il trattamento con antivirali è **raccomandato** nei casi sospetti, probabili o confermati di influenza A(H1N1)v, in persone che abbiano le seguenti condizioni che possono facilitare lo sviluppo di complicanze:

- gravidanza o donne in allattamento,
- asma in trattamento,
- obesità con Indice di Massa corporea (BMI - body mass index) superiore a 30.

Per quanto riguarda l'uso dei farmaci antivirali in gravidanza, è **raccomandato** l'uso degli antivirali sia per il trattamento che per la profilassi delle donne gravide, dal momento che non c'è evidenza di teratogenicità di tali farmaci sul feto.

Anche per le donne in allattamento è **raccomandato** l'uso degli antivirali sia per il trattamento che per la profilassi. Non è necessario modificare le dosi né è necessario sospendere l'allattamento, poiché i vantaggi dati dal latte materno per il lattante, dal punto di vista immunitario, sono maggiori dei rischi di tossicità di tali farmaci, peraltro assolutamente trascurabili.

L'uso degli antivirali **deve essere considerato** nei casi sospetti, probabili o confermati di influenza A(H1N1)v, che rientrano nelle categorie a rischio per lo sviluppo di complicanze:

A. bambini di età inferiore a 2 anni;

B. persone affette da malattie croniche polmonari, cardiovascolari (esclusa l'ipertensione), renali, epatiche, ematologiche, neurologiche, neuromuscolari, diabete ed altri disordini metabolici, infezione da HIV ed immunodepressi per cause naturali o iatrogene.

Se un paziente non è ospedalizzato e/o non è a rischio elevato di complicanze, la decisione circa il trattamento va assunta in base al giudizio clinico.

Una volta presa la decisione, il trattamento deve essere iniziato il più presto possibile dopo la comparsa dei sintomi e portato a termine a meno della comparsa di eventi avversi: **la durata del trattamento terapeutico è di 5 giorni.**

I dosaggi consigliati per il trattamento e la profilassi con farmaci antivirali sono riportati in Tabella 1 e 2 (vedi allegato in coda al documento).

Indicazioni per la profilassi dei contatti

Per la eventuale profilassi dell'infezione da A(H1N1)v possono essere utilizzati indifferentemente sia l'oseltamivir che lo zanamivir.

La durata del trattamento profilattico è di 10 giorni dall'ultima esposizione.

La profilassi è **raccomandata** per i seguenti soggetti:

- contatti stretti dei casi probabili o confermati che rientrano nelle categorie a rischio per lo sviluppo di complicanze in corso di influenza (come riportato per le indicazioni di trattamento), se la situazione clinica dovesse presentare un sensibile aggravamento ad esempio una virulenza superiore a quella sviluppata dai virus influenzali stagionali;

La profilassi **può essere considerata**, almeno nell'attuale fase dell'epidemia, per i seguenti soggetti:

- bambini che frequentano la scuola o centri diurni che siano ad alto rischio di sviluppare complicanze in corso di infezione da virus influenzali e che abbiano avuto un contatto stretto (faccia-a-faccia) con un caso sospetto, probabile o confermato;

La profilassi può essere presa in considerazione sulla base di un'appropriata valutazione del rischio per gli operatori sanitari che abbiano riportato un'esposizione a materiale contenente virus A/H1N1 potenzialmente infettante oppure a pazienti (casi sospetti, probabili o confermati) e che non abbiano osservato le precauzioni standard e di igiene respiratoria, né utilizzato in modo adeguato i dispositivi di protezione individuale. Pertanto, si sottolinea per tali categorie, l'importanza all'utilizzo adeguato dei dispositivi di protezione individuale anche in presenza di casi sospetti già nella fase di triage dei pazienti.

Schemi di terapia:

Adulti e bambini > 40 kg

Oseltamivir (Tamiflu): 1 cp 75 mg due volte al giorno per 5 giorni

Zanamivir (Relenza): 2 inalazioni (10 mg) due volte al giorno per 5 giorni (vale anche per bambini sopra i 7 anni di età, indipendentemente dal loro peso)

Bambini < 15 kg

Oseltamivir (Tamiflu) 30 mg due volte al giorno per 5 giorni

Bambini 16-23 kg

Oseltamivir (Tamiflu) 45 mg due volte al giorno per 5 giorni

Bambini 24-40 kg

Oseltamivir (Tamiflu) 60 mg due volte al giorno per 5 giorni

Schemi di profilassi:

Adulti e bambini > 40 kg

Oseltamivir (Tamiflu): 1 cp 75 mg una volta al giorno per 10 giorni

Zanamivir (Relenza) : 2 inalazioni (10 mg) una volta al giorno per 10 giorni (vale anche per bambini sopra i 5 anni di età, indipendentemente dal loro peso)

Bambini \leq 15 kg

Oseltamivir (Tamiflu): 30 mg una volta al giorno per 10 giorni

Bambini 15-23 kg

Oseltamivir (Tamiflu): 45 mg una volta al giorno per 10 giorni

Bambini >23-40 kg

Oseltamivir (Tamiflu): 60 mg una volta al giorno per 10 giorni”⁸

Il trattamento con oseltamivir proposto per i soggetti di età < 1 anno registrato dall’EMEA è di 2-3 mg/kg 2 volte al giorno per 5 giorni; per la prtofilassi post esposizione la dose indicata è di 2-3 mg/kg 1 volta al giorno per 10 giorni.

L’FDA americana ha invece approvato la seguente tabella.

Età	Dosaggio	
	Terapia	Profilassi
< 3 mesi	12 mg 2 volte al giorno per os per 5 giorni	Non raccomandata a meno di situazioni critiche eccezionali per la mancanza di dati in questa fascia di età
3-5 mesi	20 mg 2 volte al giorno per os per 5 giorni	20 mg 1 volta al giorno per os 10 giorni
6-11 mesi	25 mg 2 volte al giorno per os per 5 giorni	25 mg 1 volta al giorno per os 10 giorni

⁸ C. Viscoli V.Del Bono CLINICA MALATTIE INFETTIVE Università di Genova, A.O. San Martino

In caso di indisponibilità di oseltamivir sospensione si possono aprire le capsule e somministrarne il contenuto (1 capsula= 75 mg). Data la scarsa palatabilità si potrebbe provare ad associare con succo di frutta o altra bevanda gradita, dato che il cibo non interferisce con l'assorbimento del farmaco. Si raccomanda per altro che questa procedura sia eseguita dalla Farmacia Ospedaliera e solo estemporaneamente nei reparti.

In caso di insufficienza renale (clearance della creatinina < 30 ml/min/1,72 m²) la dose di oseltamivir deve essere dimezzata: 1 dose al giorno nella terapia, 1 dose a giorni alterni nella profilassi

	Età	Dosaggio	
		Terapia	Profilassi
Zanamivir: per inalazione	≥7 anni	2 inalazioni (totale 10 mg) 2 volte/die per 5 giorni	Non raccomandato, ma suggerite 2 inalazioni (totale 10 mg) 1 volte/die per 10 giorni (proposta per i soggetti > 5 anni). Può essere di prima scelta per la profilassi nella gravida

Al momento non sono segnalate interazioni farmacologiche per zanamivir, mentre per oseltamivir potrebbero esservi interazioni con farmaci ad eliminazione renale che potrebbero ridurre la clearance (per es. probenecid).⁹

⁹ R. Giacchino, P. Di Pietro, E. Castagnola, E. Mantero. U.O. Malattie Infettive e U.O. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, Istituto G.Gaslini.

11. LA RISPOSTA ALL'EMERGENZA: LA DETERMINAZIONE DELLA VARIE FASI E LE AZIONI CORRISPONDENTI

Per far fronte ad una possibile situazione di emergenza determinata da un elevato accesso presso i presidi ospedalieri del Sistema Sanitario Regionale, le Direzioni Aziendali hanno predisposto un proprio piano attuativo in cui vengono indicate risposte diversificate in base alla crescente richiesta di prestazioni di diagnosi e cura.

Pur nel rispetto delle diverse realtà locali e della specificità di ciascuna Azienda, si è ricercata la massima omogeneizzazione possibile sia dei criteri utilizzati per determinare il passaggio da una fase all'altra, sia delle conseguenti azioni di risposta.

Il Piano si articola pertanto in quattro fasi, ad ognuna delle quali corrispondono azioni atte a gestire l'ipotetica emergenza creatasi.

Dopo aver sin qui illustrato le azioni corrispondenti all'attuale FASE 0, di seguito vengono quindi illustrate le modalità di attivazione delle varie FASI e le conseguenti risposte indicate dalle Aziende.

11.1. Indicatori per l'attivazione delle diverse fasi di allerta e loro utilizzo

L'azienda Ospedaliera San Martino procederà al monitoraggio quotidiano del numero degli accessi presso il Pronto Soccorso Aziendale per patologia respiratoria correlata a sintomi influenzali.

Contestualmente verrà analizzato l'indicatore "ILI/LRTI" (vedi *Sistema di Sorveglianza Sindromica*): il superamento del livello soglia dell'indicatore fa scattare progressivamente le azioni previste dalle singole Aziende sanitarie/ospedaliere successivamente al comunicato avvio da parte del GORE

Al fine di attivare le diverse fasi che di seguito verranno descritte sono stati identificati alcuni indicatori "sentinella".

1. Indicatore "PS":

Superamento per un periodo definito del picco massimo e/o della media storica degli accessi presso il Pronto Soccorso del San Martino.

2. Indicatore "ILI/LRTI" (Sistema di sorveglianza sindromica):

Il sistema di sorveglianza sindromica attivo da due anni presso il DEA di San Martino, in collaborazione con il Dipartimento Scienze della Salute, è in grado di rilevare l'indice di attività di patologie influenzali e respiratorie (ILI/LRTI), e di identificare il livello di soglia epidemica.

I due precedenti indicatori verranno utilizzati per attivare la FASE I **su tutto il territorio regionale**, mentre i successivi indicatori verranno utilizzati invece unicamente per le azioni programmate interne all'AOU San Martino e vengono di seguito riportate a solo titolo conoscitivo.

3. Indicatore "Ricoveri":

Tasso di ospedalizzazione sul totale dei pazienti in accesso al PS e visitati pari o superiore al 25%

Tasso di ospedalizzazione per pazienti con accesso al PS per ILI o LRTI pari o superiore al 50%

4. Indicatore "Ricettività":

Il livello soglia è rappresentato dalla presenza di disponibilità di posti letto in area medico-internistica inferiore del 10% dell'atteso registrato tramite il cruscotto informatico debitamente consolidato nel suo funzionamento.

È stato validato un algoritmo che permette di sintetizzare in un semplice punteggio i 4 indicatori succitati al fine di attivare separatamente i programmi territoriali e dell'AOU San Martino.

Analogamente l'Istituto G.Gaslini provvederà in ambito pediatrico al monitoraggio quotidiano del numero degli accessi presso il Pronto Soccorso Aziendale per patologia respiratoria correlata a sintomi influenzali

Componenti dell' **Unità di crisi del GORE**:

- Direttore Sanitario ASL3 Genovese
- Direttore Sanitario ASL4 Chiavarese
- Direttore Sanitario H. San Martino
- Direttore Sanitario H. Galliera
- Direttore Sanitario IRCS Gaslini
- Direttore 118 Genova Soccorso.
- Direttore DEA San Martino

L'unità di crisi del GORE attiverà le diverse fasi dei programmi e sarà sua cura darne comunicazione ai competenti uffici del Dipartimento Salute e Servizi Sociali, nonché all'Assessore alla Salute della Regione Liguria. Il 118 Genova Soccorso trasmetterà le informazioni ricevute alle altre Centrali Operative della Regione ed alle Direzioni Aziendali.

Le Aziende attiveranno le **fasi** successive a quella iniziale (Fase I) in base ai criteri indicati nei Piani Aziendali o, in alternativa, seguendo direttamente le indicazioni fornite dal GORE.

11.2. LE AZIONI DI RISPOSTA

Vengono qui riportate le principali AZIONI previste dalle singole Aziende in base alle singole FASI, fermo restando che eventuali situazioni critiche verranno prese in considerazione volta per volta dalle Unità di Crisi Aziendale al fine di trovare le immediate e necessarie soluzioni.

NB: con o vengono indicate le nuove azioni, mentre con x le azioni già attivate nelle fasi precedenti

FASE I		AZIENDA									
		Asl 1	Asl 2 ponente	Asl 2 levante	Asl 3 -GORE-	A.O.U. San Martino	Galliera	Gaslini	Asl 4	Asl 5	
AZIONI	Blocco ricoveri progr internistici			o	o	o	o	o	o		
	Blocco ricoveri progr chirurgici										
	Blocco ricoveri progr DH										
	Blocco ricoveri progr DS								o		
	Blocco ricoveri RSA										
	Attivazione PL aggiuntivi			o		o	o				
	Riconversione PL										
	PL dedicati ostetricia									o	
	PL dedicati pediatria									o	
	Sospensione att amb ospedallera										
	Sospensione att amb territoriale										
	Utilizzo medici SUMAI										
	Blocco ferie										o
	Incremento personale medico										1 o
	Incremento personale infermieristico						o personale interinale				
Potenziamento della Continuità Assistenziale										o	

FASE II		AZIENDA									
		Asl 1	Asl 2 ponente	Asl 2 levante	Asl 3 -GORE-	A.O.U. San Martino	Galliera	Gaslini	Asl 4	Asl 5	
AZIONI	Blocco ricoveri progr internistici	o	o	x	x	x	x	x	o		
	Blocco ricoveri progr chirurgici		o	o	o	o	o	o	o		
	Blocco ricoveri progr DH					o			x		
	Blocco ricoveri progr DS			o		o					
	Blocco ricoveri RSA	o									
	Attivazione PL aggiuntivi			x		x	x			o	
	Riconversione PL		o			o			o		
	PL dedicati ostetricia									x	
	PL dedicati pediatria									o	
	Sospensione att amb ospedallera					o					
	Sospensione att amb territoriale										
	Utilizzo medici SUMAI										
	Blocco ferie										x
	Incremento personale medico										x
	Incremento personale infermieristico						x				
Potenziamento della Continuità Assistenziale					o				o	x	

FASE III		AZIENDA								
AZIONI		Asl 1	Asl 2 ponente	Asl 2 levante	Asl 3 -GORE-	A.O.U. San Martino	Galliera	Gaslini	Asl 4	Asl 5
	Blocco ricoveri progr internistici	x		x	x	x	x	x	x	o
	Blocco ricoveri progr chirurgici	o	x o	x o	x	x	x	x	x	o
	Blocco ricoveri progr DH	o	o	o	o	x	o	o	x	o
	Blocco ricoveri progr DS	o	o	x	o	x	o	o	o	o
	Blocco ricoveri RSA									
	Attivazione PL aggiuntivi			x		x	x		o	x
	Riconversione PL					o				
	PL dedicati ostetricia	o								x
	PL dedicati pediatria									o
	Sospensione att amb ospedaliera			o		x				
	Sospensione att amb territoriale									
	Utilizzo medici SUMAI									
	Blocco ferie		o	o						x
	Incremento personale medico									x
	Incremento personale infermieristico									
Potenziamento della Continuità Assistenziale	o			x	x			x	x	

FASE IV		AZIENDA								
AZIONI		Asl 1	Asl 2 ponente	Asl 2 levante	Asl 3 -GORE-	A.O.U. San Martino	Galliera	Gaslini	Asl 4	Asl 5
	Blocco ricoveri progr internistici	x		x	x	x	x	x	x	x
	Blocco ricoveri progr chirurgici	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Blocco ricoveri progr DH	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Blocco ricoveri progr DS	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Blocco ricoveri RSA	o			o					
	Attivazione PL aggiuntivi	o		x	o	x	x	o	x	x
	Riconversione PL					o	o			
	PL dedicati ostetricia	x								x
	PL dedicati pediatria									o
	Sospensione att amb ospedaliera	o		x	o	x	o	o	o	o
	Sospensione att amb territoriale	o			o					o
	Utilizzo medici SUMAI				o				o	
	Blocco ferie	o	x	x	o	o	o	o	o	x
	Incremento personale medico									x
	Incremento personale infermieristico					x				
Potenziamento della Continuità Assistenziale	x			x				x	x	

11.3. POSTI LETTO AGGIUNTIVI E/O DEDICATI

ASL 1

				Tot. P.I.
I FASE				
II FASE	18 PL riconversione da LPI			18
III FASE	14 PL riconversione da DH			14
IV FASE	24 da RSA			24
Totale posti letto				56

ASL 2

				Tot. P.I.
I FASE				
II FASE	8 PL Riconversione da reparti vari	13 PL riconversione Dermatologia		21
III FASE	18 PL riconversione Chirurgie	36 PL riconversione Chirurgie	40 PL riconversione DH 35 da altre riconversioni	129
Totale posti letto				150

ASL 3

				Tot. P.I.
I FASE				
II FASE	Riconversione			23
III FASE	Riconversione			60
IV FASE	Posti letto aggiuntivi			61
Totale posti letto				144

A.O.U SAN MARTINO

				Tot. P.I.
I FASE	blocco dei ricoveri elettivi in area medico-internistica	blocco dei ricoveri elettivi differibili in area oncologica		
II FASE	36 p.l. Pad 10 II° p.	Riconversione UO Cure Intermedie (32 p.l.)		68
III FASE	10 p.l. Pad Specialità p.t.	24 p.l. Monoblocco 8° p. levante	26 p.l. Monoblocco Chirurgico Universitario	60
IV FASE	Incremento 10% pp.II. area medica	Incremento di 2 barelle per guardiola		20
Posti letto aggiuntivi				88
Posti letto dedicati				60
Totale posti letto				148

E.O. Ospedali Galliera

				Tot. P.I.
I FASE	Posti letto aggiuntivi			20
II FASE				
III FASE	14 Riconversione day surgery	15 PL aggiuntivi		29
IV FASE				
Totale posti letto				49

GASLINI

				Tot. P.I.
I FASE	riconversione			30
II FASE	riconversione			30
III FASE	riconversione			30
IV FASE	riconversione			30
Totale posti letto				120

ASL 4

				Tot. P.I.
I FASE	blocco dei ricoveri elettivi in area medico-internistica	Blocco ricoveri one day surgery	Attivazione area isolamento Pneumologia	4
II FASE	Blocco dei ricoveri chirurgici di elezione	Riconversione Cardiologia riabilitativa	Riconversione Chirurgia Urgenza	28
III FASE	Apertura unità di crisi			24
IV FASE	Riconversione Chirurgia sestri levante			18
Totale posti letto				74

ASL 5

				Tot. P.I.
I FASE	4 PL Pediatria	4 PL Terapie intensive	4PL Ostetricia 20 PL Ostetricia	32
II FASE	5 PL mal. infettive	10 PL riconversione cardio riabilitativa		15
III FASE	32 PL riconversione rep. chirurgia	PL 93 riconversione DH		125
IV FASE	20 PL RSA Levante			20
Totale posti letto				192

12. Particolari attività di sorveglianza territoriale

Nel Piano Pandemico Nazionale, alla Fase 6 livello 1 è previsto di misurare e valutare l'impatto della pandemia utilizzando fra l'altro i dati i morbosità e mortalità, rilevati nel periodo epidemico. I Dipartimenti di Prevenzione delle Asl dovranno quindi attivare un sistema di monitoraggio dei decessi con cadenza quindicinale tramite accordi con gli Uffici Anagrafe Comunali. Dal confronto con i dati relativi allo stesso periodo negli anni precedenti sarà possibile identificare e quantificare l'eventuale eccesso di mortalità potenzialmente attribuibile alla pandemia influenzale.

A tal proposito le informazioni relative ai precedenti anni verranno fornite dal Registro Mortalità della Regione Liguria, a cura della Prof.ssa Marina Vercelli e coll. dell'Istituto Scientifico Tumori di Genova.

Altra attività di sorveglianza verso la quale dovrà essere posta particolare attenzione sarà quella relativa alla farmacovigilanza; dovranno essere infatti raccolti, secondo le modalità abitualmente in uso, i dati relativi agli eventi avversi derivanti sia dalla campagna di vaccinazione – con vaccino stagionale e pandemico – sia dall'utilizzo dei farmaci antivirali.

13. Allegati

- Circolare Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2009-2010
- Circolare 20 Maggio 2009 – Sindrome influenzale da nuovo virus A/H1N1 – aggiornamento al 20 Maggio 2009
- Circolare 1 Giugno 2009 – Rafforzamento delle attività di sorveglianza e raccolta dati su casi confermati da nuovo virus del tipo A/H1N1
- Circolare 22 Luglio – Aggiornamento delle indicazioni relative all'impiego di antivirali per l'influenza da virus influenzale A/H1N1
- Circolare 24 Luglio 2009 - Aggiornamento delle indicazioni relative alla prevenzione, sorveglianza e controllo della Nuova Influenza da virus influenzale A(H1N1)v.
- Piano aziendale ASL 1
- Piano aziendale ASL 2
- Piano aziendale ASL 3 GORE Area Metropolitana
- Piano aziendale ASL 4
- Piano aziendale ASL 5
- Raccomandazioni per la gestione del paziente pediatrico a rischio di o con infezione da nuovo virus influenzale A(H1N1)v
- Ordinanza del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 11/09/2009 “Misure urgenti in materia di profilassi vaccinale dell'influenza pandemica A(H1N1)”
- Circolare del 16 Settembre 2009 - Monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza da virus A(H1N1)v