

Cosa abbiamo imparato dalle ultime epidemie di influenza?
Non solo clinica ma anche epidemiologia e coperture vaccinali

Dott. Daniele Donà
Dipartimento di Salute della donna e del Bambino
Università degli Studi di Padova



1

Definizioni

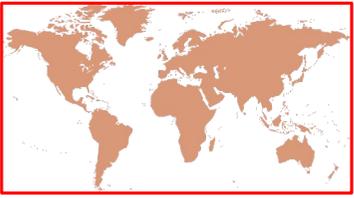
Outbreak → aumento non previsto nel numero di persone che presentano una determinata malattia o nuovi casi in una nuova area



 **Epidemia** → outbreak che si espande ad un'area geografica maggiore

Pandemia → epidemia che si espande globalmente

Endemia → Costante permanenza, in un determinato territorio, di una malattia che tende a presentarsi sporadicamente o a piccoli focolai e con una incidenza relativamente uniforme



Piret J, Bolvin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 2021;11:631736. Published 2021 Jan 15. doi:10.3389/fmicb.2020.631736



2

Influenzavirus

- Famiglia **Orthomyxoviridae**
- Virus a **RNA**, a singolo filamento, dotato di un involucro lipidico (**envelope**)
- Il genoma codifica per almeno 10 proteine strutturali e non strutturali:
 - **Proteine strutturali**
 - **Emoagglutinina (HA)**
 - **Neuroaminidasi (NA)**
 - **Due proteine di matrice**
 - **Una nucleoproteina**



SDB

DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO

Piret J, Boivin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 2021;11:631736. Published 2021 Jan 15. doi:10.3389/fmicb.2020.631736
 Nelson MI, Holmes EC. The evolution of epidemic influenza. *Nat Rev Genet.* 2007;8(3):196-205. doi:10.1038/nrg2053



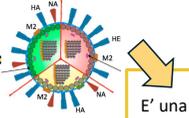
3

Le epidemie di influenza

- Sono sostenute dalla mutazione delle glicoproteine di superficie HA e NA (target principali degli anticorpi neutralizzanti)

DERIVA ANTIGENICA (antigenic drift)

Piccole mutazioni nei geni che possono portare a modifiche nelle proteine superficiali del virus, HA e NA



SHIFT ANTIGENICO

E' una brusca e significativa modifica in un virus, che porta a nuove proteine HA e/o nuove proteine NA nei virus che infetta gli esseri umani.

-Di tutte le possibili combinazioni tra HA e NA noti, solo 4 combinazioni tra 3 HAs e 3 NAs sono state riconosciute come in grado di infettare l'uomo

-A/H1N1
-A/H2N2
-A/H3N2
-A/H3N8



SDB

DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO

Piret J, Boivin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 2021;11:631736. Published 2021 Jan 15. doi:10.3389/fmicb.2020.631736
 Nelson MI, Holmes EC. The evolution of epidemic influenza. *Nat Rev Genet.* 2007;8(3):196-205. doi:10.1038/nrg2053



4

Influenzavirus

Influenza A

- 8 segmenti di RNA
- Sulla superficie **HA, NA e M2**
 - 18 differenti tipi di emoaagglutinina
 - 11 differenti tipi di neuroaminidasi
- **Endemico in numerose specie: uomo, uccelli, maiali**
- **Riarrangiamenti genici tra virus che infetta l'uomo e quello di animali**

Influenza Virus Types

Influenza A
H1-18
N1-N11

Influenza B
Yamagata & Victoria

Influenza C
HEF

Influenza C

- 7 segmenti di RNA
- Sulla superficie una sola proteina spike HEF

Influenza A e B sono responsabili di epidemie stagionali nelle regioni temperate.
Solo Influenza A ha potenziale pandemico

SDB
DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO

Nelson MI, Holmes EC. The evolution of epidemic influenza. *Nat Rev Genet.* 2007;8(3):196-205. doi:10.1038/nrg2053

Piret J, Boivin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 2021;11:631736. Published 2021 Jan 15. doi:10.3389/fmicb.2020.631736

Francis ME, King ML, Keivin AA. Back to the Future for Influenza Preimmunity-Looking Back at Influenza Virus History to Infer the Outcome of Future Infections. *Viruses.* 2019;11(2):122. Published 2019 Jan 30. doi:10.3390/v11020122

5

Le pandemie di influenza

Si presentano quando sono rispettate tre condizioni epidemiologiche:

Emergenza di nuovo sottotipo di virus influenzale

+

Il nuovo virus si dimostra capace di infettare l'uomo e causare malattia

+

La trasmissione uomo-uomo avviene facilmente e in modo sostenibile

SDB
DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO

Santos-Preciado J, Franco-Paredes C, Hernandez-Flores I, Tellez I, Del Rio C, Tapia-Conyer R. What have we learned from the novel influenza A [H1N1] pandemic in 2009 for strengthening pandemic influenza preparedness? *Arch Med Res.* 2009;40(8):673-676. doi:10.1016/j.arcmed.2009.10.011

6

Le pandemie di influenza

TABLE 1 | Timeline of the pandemics described in this paper:

Years	Pandemics	Pathogens	Vectors
541-543	Plague of Justinian	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1347-1351	Black Death	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1817-1824	First cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1827-1835	Second cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1839-1856	Third cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1863-1875	Fourth cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1861-1886	Fifth cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1885-ongoing	Third plague	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1889-1893	Russian flu	Influenza A/H3N8?	Aislen?
1899-1923	Swine cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1918-1919	Spanish flu	Influenza A/H1N1	Aislen
1967-1969	Asian flu	Influenza A/H2N2	Aislen
1961-ongoing	Seventh cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1968-1970	Hong Kong fu	Influenza A/H3N2	Aislen
2002-2003	Severe acute respiratory syndrome (SARS)	SARS-CoV	Bats, palm civets
2009-2010	Swine flu	Influenza A/H1N1	Pigs
2015-ongoing	Middle East respiratory syndrome (MERS)	MERS-CoV	Bats, dromedary camels
2019-ongoing	COVID-19	SARS-CoV-2	Bats, pangolins?

CoV, coronavirus; COVID-19, coronavirus disease 2019.



SDB
DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO

Piret J, Bolvin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 2021;11:631736. Published 2021 Jan 15. doi:10.3389/fmicb.2020.631736



Molti storici fanno risalire la prima pandemia al 1500.

L'influenza russa - 1889 - 1893 fu la prima ben descritta, causata dall'influenza A/H3N8

In meno di 4 mesi il virus si era diffuso in tutto il mondo
Si ripresentò ogni anno per 3 anni di seguito causando 1 milione di morti

Colpiva principalmente soggetti tra 1 a 60 anni

Mortalità più elevata sotto 1 anno e sopra i 20 anni

7

Le pandemie di influenza

TABLE 1 | Timeline of the pandemics described in this paper:

Years	Pandemics	Pathogens	Vectors
541-543	Plague of Justinian	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1347-1351	Black Death	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1817-1824	First cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1827-1835	Second cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1839-1856	Third cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1863-1875	Fourth cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1861-1886	Fifth cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1885-ongoing	Third plague	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1889-1893	Russian flu	Influenza A/H3N8?	Aislen?
1899-1923	Swine cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1918-1919	Spanish flu	Influenza A/H1N1	Aislen
1967-1969	Asian flu	Influenza A/H2N2	Aislen
1961-ongoing	Seventh cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1968-1970	Hong Kong fu	Influenza A/H3N2	Aislen
2002-2003	Severe acute respiratory syndrome (SARS)	SARS-CoV	Bats, palm civets
2009-2010	Swine flu	Influenza A/H1N1	Pigs
2015-ongoing	Middle East respiratory syndrome (MERS)	MERS-CoV	Bats, dromedary camels
2019-ongoing	COVID-19	SARS-CoV-2	Bats, pangolins?

CoV, coronavirus; COVID-19, coronavirus disease 2019.



SDB
DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO

Piret J, Bolvin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 2021;11:631736. Published 2021 Jan 15. doi:10.3389/fmicb.2020.631736



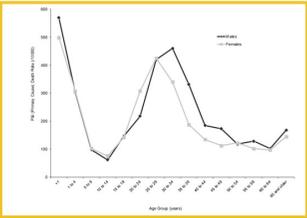
L'influenza spagnola (1918 – 1919) causata da A/H1N1 (volatili)
Responsabile di 500 milioni di infezioni e 50 milioni di morti globalmente

Prima ondata in primavera/estate 1918, con alta morbilità e mortalità
Seconda ondata in estate autunno 1918 alta mortalità
Terza ondata in inverno 1918/1919 alta mortalità

8

Le pandemie di influenza

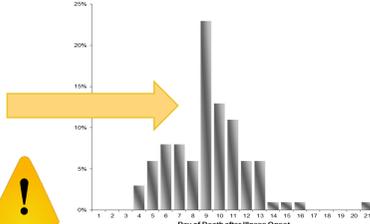
L'influenza spagnola

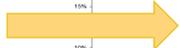


In media passavano almeno **9 giorni** dall'insorgenza dei sintomi alla morte, a volte anche a causa di sovrainfezioni batteriche

Era necessario che il sistema sanitario avesse la capacità di gestire pazienti con sintomatologia prolungata.

Inaspettata elevata mortalità tra i **20 e i 39 anni**, non osservata in altre epidemie e pandemie






Monto AS, Fukuda K. Lessons From Influenza Pandemics of the Last 100 Years. *Clin Infect Dis.* 2020;70(5):951-957. doi:10.1093/cid/ciz283



9

Le pandemie di influenza

L'influenza spagnola

Misure di prevenzione

Table 2. Nonpharmaceutical Interventions Implemented in 43 US Cities Between September 8, 1918, and February 22, 1919

Type of Nonpharmaceutical Intervention	No. (%) of Cities Implementing Nonpharmaceutical Intervention for ≥1 wk (N = 43) ^a	Median (Range) Duration of Nonpharmaceutical Intervention, wk
Isolation or quarantine only	15 (35)	1 (1-10)
School closure only	22 (51)	1 (1-7)
Public gathering ban only	6 (14)	1.5 (1-5)
Isolation and quarantine and school closure	2 (5)	5.5 (4-7)
Isolation and quarantine and public gathering ban	4 (9)	4 (2-5)
School closure and public gathering ban	34 (79)	4 (1-10)
Isolation and quarantine, school closure, and public gathering ban	15 (35)	4 (2-6)

^aCities often implemented more than 1 nonpharmaceutical intervention combination during the outbreak period, so the total adds to more than 100%. The number of categories of nonpharmaceutical interventions implemented during some part of the outbreak was 1 in 1 city, 2 in 23 cities, and 3 in 19 cities. The total number of weeks that at least 1 nonpharmaceutical intervention was implemented was: 4 in 6 cities, 5 in 6 cities, 6 in 8 cities, 7 in 3 cities, 8 in 6 cities, 10 in 5 cities, 11 in 4 cities, 13 in 1 city, 14 in 2 cities, 15 in 1 city, and 16 in 1 city. No cities had at least 1 nonpharmaceutical intervention implemented for durations of 9 and 12 weeks.

Implementazione di misure di contenimento per ridurre la diffusione dell'infezione!

↓

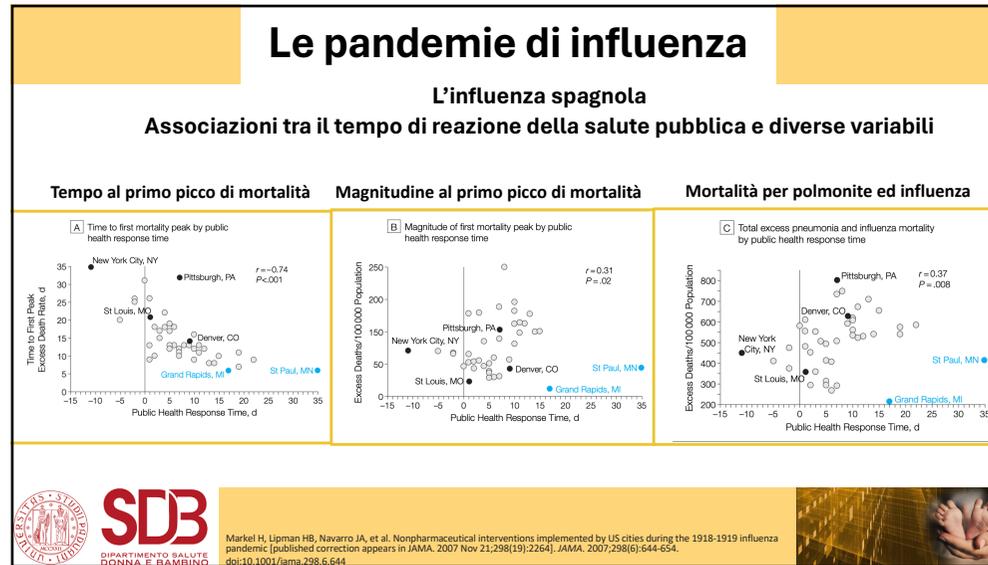
Implementazione delle misure in **ritardo** e in modo **scoordinato** a causa della I guerra mondiale, con impossibilità di controllare i confini e limitare la diffusione dell'infezione tra i militari in Europa.



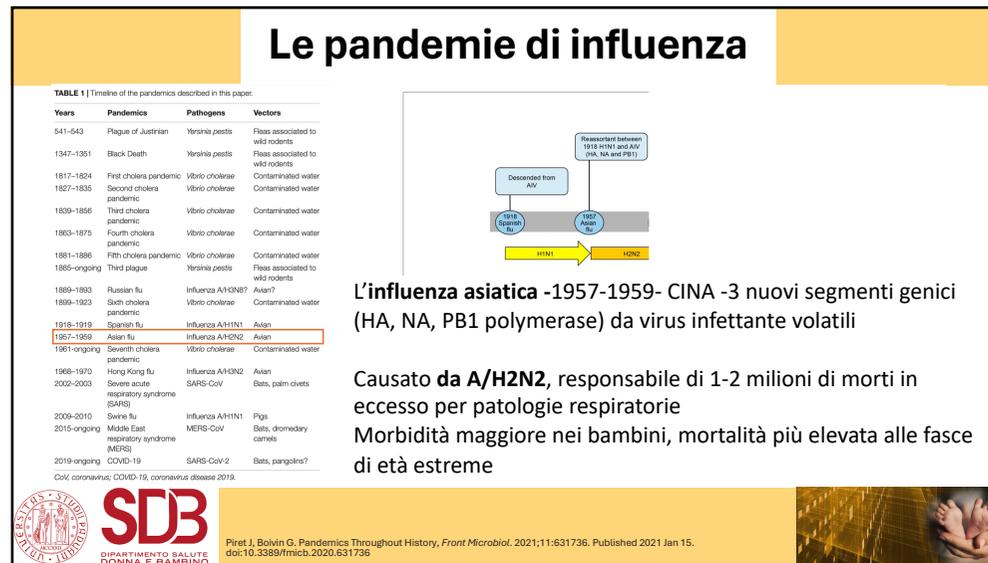

Markel H, Lipman HB, Navarro JA, et al. Nonpharmaceutical interventions implemented by US cities during the 1918-1919 influenza pandemic [published correction appears in JAMA. 2007 Nov 21;298(19):2264]. *JAMA.* 2007;298(6):644-654. doi:10.1001/jama.298.6.644



10



11



12

Differenza tra Influenza Spagnola ed Asiatica

1933 → **isolamento e identificazione del virus** dell'influenza da parte dei ricercatori britannici Wilson Smith, C.H. Andrewes e P.P. Laidlaw presso il National Institute for Medical Research (NIMR)

1945 → **autorizzazione all'utilizzo del vaccino** sviluppato con il supporto dell'esercito degli Stati Uniti sviluppato da Thomas Francis e Jonas Salk presso l'Università del Michigan



<https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-influenza-vaccination#:~:text=With%20support%20from%20the%20US,er%20wide%20use%20in%201945.>

13

1952

The birth of the Global Influenza Surveillance & Response System



Hill, London home to the World Influenza Centre

Nel luglio del 1948 - venne istituito il **World Influenza Centre a Mill Hill, Londra**. Il successivo Comitato di esperti dell'OMS sull'influenza si riunì per la prima volta

Nel **1952**, nascita della **sorveglianza globale dell'influenza da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (Global Influenza Surveillance & Response System (GISRS))** (21 laboratori in 25 paesi)



<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/seventy-years-of-gisrs---the-global-influenza-surveillance---response-system>

14

Le pandemie di influenza

L'influenza asiatica

Nel **1957**, la rete GISRS rilevò l'emergere di un nuovo virus influenzale a Singapore, distinto da quelli precedentemente circolanti.

Influenza A(H2N2) – il sequenziamento fu inviato ai laboratori influenzali di tutto il mondo per testare il virus e contribuire allo sviluppo del vaccino.



Il virus si diffuse attraverso i paesi sfruttando le **rotte commerciali e di trasporto**, causando oltre un milione di morti in tutto il mondo.

La pandemia del 1957-58 consolidò inoltre il ruolo chiave di GISRS nelle crisi sanitarie globali attraverso l'istituzione della sorveglianza globale delle malattie, l'identificazione dei virus, il rafforzamento della collaborazione tra laboratori nazionali e la condivisione di informazioni cruciali per la risposta pandemica.



Piret J, Bolvin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 2021;11:631736. Published 2021 Jan 15. doi:10.3389/fmicb.2020.631736

15

Le pandemie di influenza

L'influenza asiatica

Misure di prevenzione

Misure di contenimento come chiusura di scuole e asilo, divieto di manifestazioni pubbliche furono diverse da paese a paese ma ebbero l'effetto solo di ritardare il picco di malattia di alcune settimane



La vaccinazione antinfluenzale, che aveva un'efficacia intorno al 53-60%, **non ebbe un impatto importante sulla pandemia a causa dell'inadeguata copertura vaccinale.**

→ 1960 → USA raccomandano vaccinazione antiinfluenzale annuale a tutte le persone ad alto rischio



Piret J, Bolvin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 2021;11:631736. Published 2021 Jan 15. doi:10.3389/fmicb.2020.631736

16

Le pandemie di influenza

TABLE 1 | Timeline of the pandemics described in this paper:

Years	Pandemics	Pathogens	Vectors
541-543	Plague of Justinian	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1347-1351	Black Death	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1817-1824	First cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1827-1835	Second cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1839-1856	Third cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1863-1875	Fourth cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1881-1886	Fifth cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1885-ongoing	Third plague	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1889-1893	Russian flu	Influenza A/H3N2?	Avian?
1899-1923	Spanish flu pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1918-1919	Spanish flu	Influenza A/H1N1	Avian
1957-1959	Asian flu	Influenza A/H2N2	Avian
1961-ongoing	Seventh cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1968-1970	Hong Kong fu	Influenza A/H3N2	Avian
2002-2003	Severe acute respiratory syndrome (SARS)	SARS-CoV	Bats, palm civets
2009-2010	Swine flu	Influenza A/H1N1	Pigs
2015-ongoing	Middle East respiratory syndrome (MERS)	MERS-CoV	Bats, dromedary camels
2019-ongoing	COVID-19	SARS-CoV-2	Bats, pangolins?

CoV, coronavirus; COVID-19, coronavirus disease 2019.

L'influenza di Hong Kong - 1968- 970 causata dall'acquisizione per riassortimento di 2 nuovi segmenti genici (HA, PB1 polymerase) da virus infettante volatili
 Causato da A/H3N2, responsabile di 0.5-2 milioni di morti globalmente

Fu una pandemia lieve, comparabile ad epidemie stagionali severe
 Molti soggetti avevano già sviluppato immunità per N2
Nessuna misura di protezione fu implementata nel corso di questa pandemia

Ricomparsa di H1N1 in Russia che co-circolava

SDB DIPARTIMENTO SALUTE DONNA E BAMBINO

Piret J. Bolvin G. Pandemics Throughout History, *Front Microbiol.* 2021;11:631736. Published 2021 Jan 15. doi:10.3389/fmicb.2020.631736

17

Le pandemie di influenza

TABLE 1 | Timeline of the pandemics described in this paper:

Years	Pandemics	Pathogens	Vectors
541-543	Plague of Justinian	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1347-1351	Black Death	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1817-1824	First cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1827-1835	Second cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1839-1856	Third cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1863-1875	Fourth cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1881-1886	Fifth cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1885-ongoing	Third plague	Yersinia pestis	Fleas associated to wild rodents
1889-1893	Russian flu	Influenza A/H3N2?	Avian?
1899-1923	Spanish flu pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1918-1919	Spanish flu	Influenza A/H1N1	Avian
1957-1959	Asian flu	Influenza A/H2N2	Avian
1961-ongoing	Seventh cholera pandemic	Vibrio cholerae	Contaminated water
1968-1970	Hong Kong fu	Influenza A/H3N2	Avian
2002-2003	Severe acute respiratory syndrome (SARS)	SARS-CoV	Bats, palm civets
2009-2010	Swine flu	Influenza A/H1N1	Pigs
2015-ongoing	Middle East respiratory syndrome (MERS)	MERS-CoV	Bats, dromedary camels
2019-ongoing	COVID-19	SARS-CoV-2	Bats, pangolins?

CoV, coronavirus; COVID-19, coronavirus disease 2019.

Se i vaccini sono stati disponibili tardivamente nel 1957, nel 2009 sono stati disponibili prima e su scala globale

A/H1N1pdm9, comparso in Messico e diffuso in tutto il Sud degli Stati Uniti e quindi nell'arco di 6 settimane a livello mondiale

Colpiva meno frequentemente la popolazione anziana, probabilmente perché già esposta al virus H1N1

Responsabile di 18,631 morti con infezione microbiologicamente confermata, ma si stima che sia stato causa di 148,000-249,000 morti

SDB DIPARTIMENTO SALUTE DONNA E BAMBINO

Piret J. Bolvin G. Pandemics Throughout History, *Front Microbiol.* 2021;11:631736. Published 2021 Jan 15. doi:10.3389/fmicb.2020.631736

18

Cosa abbiamo imparato?

- **Nessuna di queste pandemie era prevedibile** in termini di sede, tempo di insorgenza e tipo di virus
- Ciascuna si è presentata con **caratteristiche e sfide differenti**
- L'impatto su morbilità e mortalità è stato differente, così come la percezione della severità
- Le misure di prevenzione **quali lockdown** potrebbero essere dei validi strumenti, ma anche essere socialmente distruttivi
- **I vaccini giocano un ruolo fondamentale**



Monto AS, Fukuda K. Lessons From Influenza Pandemics of the Last 100 Years. *Clin Infect Dis.* 2020;70(5):951-957. doi:10.1093/cid/ciz803



19

Prepararsi alla pandemia

- Prepararsi e rispondere a una pandemia è un fenomeno complesso, che combina scienza, credenze sociali, considerazioni operative pratiche e volontà politica
- L'influenza stagionale si verifica ogni anno e molte delle misure di controllo essenziali per le pandemie si basano su quelle utilizzate per l'influenza stagionale
- L'influenza stagionale è una causa di significativa morbilità e mortalità



Monto AS, Fukuda K. Lessons From Influenza Pandemics of the Last 100 Years. *Clin Infect Dis.* 2020;70(5):951-957. doi:10.1093/cid/ciz803



20

Influenza preparedness



WHO

Il **PIP Framework** riunisce Stati membri, industria, altri portatori di interesse e l'OMS per implementare un approccio globale alla preparazione e risposta alle pandemie influenzali.



- Sorveglianza
- Ricerca di laboratorio
- Valutazione di ceppi a potenziale pandemico
- Vaccini
- **Terapie antivirali**
- Il ruolo dell'industria → finanziamenti e impegno di case farmaceutiche
- Messaggi di salute pubblica → comunicazione pubblica coerente e coesa







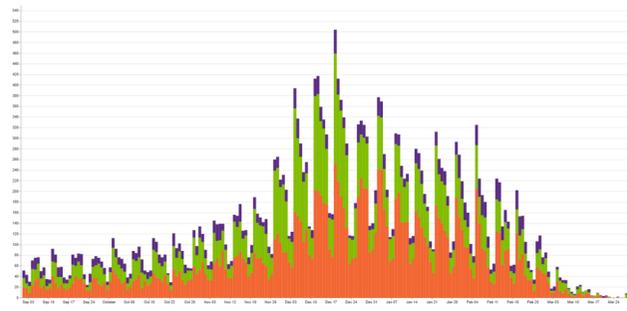
SDB
DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO

<https://www.who.int/initiatives/pandemic-influenza-preparedness-framework>



21

Le epidemie di influenza







SDB
DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO



22

Dall'influenza al COVID-19

A

Family: Orthomyxoviridae; Genus: Alphainfluenzavirus; Species: Influenza A virus.
 Enveloped - spherical with 80-120 nm in diameter
 Segmented - single strand RNA with negative polarity
 Contains 8 segments coding for 13-14 proteins.
 Genome total size is 13.5kb.
 Cell receptor: Sialic acids.
 The high impact of influenza A virus: 1918 pandemic, H2N2, H1N1 and H5N1 polyanneura protein, HA= haemagglutinin, NP= nucleoprotein, NA= neuraminidase, M= matrix protein, NS= nonstructural protein, RNP= ribonucleoprotein.

B

Family: Coronaviridae; Genus: Betacoronavirus; Species: Sar-CoV-2.
 Enveloped, spherical with ~120 nm in diameter
 Single strand RNA with positive polarity
 Contains 3 open reading frame, 12 non-structural proteins, 4 structural proteins, plus 8 accessory proteins.
 Genome total size is ~30kb.
 Cell receptor: ACE-2.
 The high impact of CoV: 2020 pandemic.

- Virus a RNA
- Virus con envelope
- Mutano frequentemente

Fig. 1. Structure and genome organization of human influenza A and SARS-CoV-2. (A) Virion structure of influenza A particles. The organization of influenza A particle is shown schematically to indicate the protein locations and genome viral organization, along with additional information. The virus uses sialic acid cell receptors to adhere to target cells. The highest impact of this virus was in 1918, when the flu pandemic, sometimes referred to as the "Spanish flu," killed an estimated 50 million people worldwide. (B) Virion structure of SARS-CoV-2. The relative size and organization of the SARS-CoV-2 genome are shown. ACE-2 is the host cell receptor responsible for mediating infection by SARS-CoV-2, the novel coronavirus responsible for the COVID-19 pandemic [23,24].

da Costa VG, Saivish MV, Santos DER, de Lima Silva RF, Morell ML. Comparative epidemiology between the 2009 H1N1 influenza and COVID-19 pandemics. *J Infect Public Health.* 2020;13(12):1797-1804. doi:10.1016/j.jiph.2020.09.023

23

Dall'influenza al COVID-19

A 2009 H1N1 PANDEMIC

Legend for A:
 1-100k cases (Green)
 101-500k cases (Yellow)
 501-1,000k cases (Orange)
 1,001-5,000k cases (Red)
 5,001-10,000k cases (Dark Red)
 >10,000k cases (Black)

18,631 morti con infezione microbiologicamente confermata,
 Mortalità stima 148,000-249,000 morti

B COVID-19 PANDEMIC

Legend for B:
 1-10,000 cases (Green)
 10,001-40,000 cases (Yellow)
 40,001-250,000 cases (Orange)
 250,001-500,000 cases (Red)
 500,001-1,000,000 cases (Dark Red)
 >1,000,000 cases (Black)

September 2024
 Number of cases 776,281,230
 Number of deaths 7,065,880

Ottobre 2020

da Costa VG, Saivish MV, Santos DER, de Lima Silva RF, Morell ML. Comparative epidemiology between the 2009 H1N1 influenza and COVID-19 pandemics. *J Infect Public Health.* 2020;13(12):1797-1804. doi:10.1016/j.jiph.2020.09.023

24

Dall'influenza al COVID-19

	SARS-CoV-2	SARS-CoV	Pandemic influenza 1918	Pandemic influenza 2009	Interpretation
Transmissibility, R_0	2.5	2.4	2.0	1.7	SARS-CoV-2 has the highest average R_0
Incubation period, days	4-12	2-7	Unknown	2	Longer incubation period, SARS-CoV-2 epidemics form slower
Interval between symptom onset and maximum infectivity, days	0	5-7	2	2	SARS-CoV-2 is harder to contain than SARS-CoV
Proportion with mild illness	High	Low	High	High	Facilitates undetected transmission
Proportion of patients requiring hospitalisation	Few (20%)	Most (>70%)	Few	Few	Concern about capacity in the health sector
Proportion of patients requiring intensive care	1/16,000	Most (40%)	Unknown	1/104,000	Concern about capacity in the health sector
Proportion of deaths in people younger than 65 years out of all deaths	0.6-2.8%	Unknown	95%	80%	SARS-CoV-2 might cause as many deaths as the 1918 influenza pandemic, but fewer years of life lost and disability-adjusted life years, as deaths are in the older population with underlying health conditions
Risk factors for severe illness	Age, comorbidity	Age, comorbidity	Age (>60 years)	Age (>60 years)	-

Data from the following references: ^{1,2,3,4} MERS-CoV-Middle East respiratory syndrome coronavirus; SARS-CoV-severe acute respiratory syndrome coronavirus; SARS-CoV-2-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Table 1: Characteristics of SARS-CoV-2, SARS-CoV, and pandemic influenza

Il SARS-CoV-2 è molto meno letale del SARS-CoV e del MERS-CoV ma è molto più trasmissibile degli altri virus (R_0)

R_0 per SARS-CoV-2 stimato tra 2-3 prima delle misure di prevenzione, poi ridotto



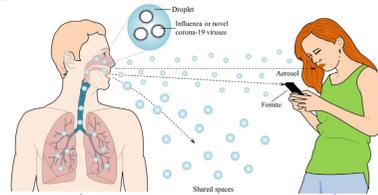
Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics, Petersen, Eskild et al., The Lancet Infectious Diseases, Volume 20, Issue 9, e238 - e244



25

Dall'influenza al COVID-19

A Route of human-to-human transmission of the influenza and SARS-CoV-2 viruses



I virus dell'influenza e SARS-CoV-2 sono entrambi efficienti nel causare malattie respiratorie perché si diffondono facilmente tra gli esseri umani attraverso goccioline orali e nasali

Possano anche essere trasmessi tramite contatto indiretto

B Spectrum of pH1N1 and COVID-19 cases



SARS-CoV-2 più lungo periodo di incubazione prima dei sintomi rispetto agli altri virus



da Costa VG, Salvish MV, Santos DER, de Lima Silva RF, Morelli ML. Comparative epidemiology between the 2009 H1N1 influenza and COVID-19 pandemics. J Infect Public Health. 2020;13(12):1797-1804. doi:10.1016/j.jiph.2020.09.023



26

Dall'influenza al COVID-19

	Number of deaths (adjusted to year 2000 population)	Mean age at death (years)	Years of life lost (adjusted to year 2000 population)
2009 influenza pandemic	7500-44 100 [†] ; 8500-37 600 [†]	37.4	334 000-1 973 000; 338 900-680 300
1968 influenza pandemic	86 000 [†]	62.2	1 693 000
1957 influenza pandemic	150 600 [†]	64.6	2 698 000
1918 influenza pandemic	1 272 300 [†]	27.2	63 718 000
1979-2001 average influenza A H3N2 season	47 800	75.7	594 000
2003 SARS-CoV	774	Unknown	Unknown
2012 MERS-CoV	858	>65.0	Unknown
2019 SARS-CoV-2 September 2020	302 059 [‡]	Unknown	Unknown

MERS-CoV-Middle East respiratory syndrome coronavirus. SARS-CoV-severe acute respiratory syndrome coronavirus. SARS-CoV-2-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. [†]Range based on estimates of excess pneumonia and influenza deaths (lower range number) and all-cause deaths (upper range number); estimated from projections of mortality surveillance from 122 cities. [‡]Probabilistic estimates from the Centers for Disease Control and Prevention using 2009 pandemic survey data. [§]Estimates based on the excess mortality approach applied to final national vital statistics and adjusted to year 2000 population-age structure. SAs per the May 17, 2020, WHO situation report.⁴

Table 3: Mortality from influenza and coronaviruses^{3,4,5}

Dopo soli 7 mesi di pandemia il SARS-CoV-2 era responsabile di un numero di morti maggiori rispetto a tutte le altre pandemie ad eccezione dell'influenza spagnola



Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics, Petersen, Eskild et al., The Lancet Infectious Diseases, Volume 20, Issue 9, e238 - e244



27

Misure di prevenzione

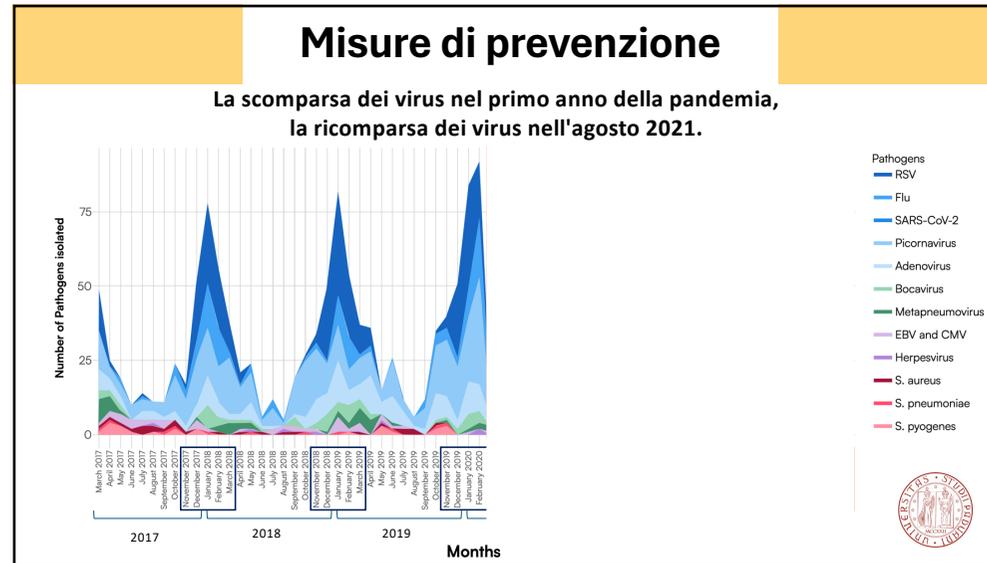
- **Frequente igiene delle mani**
- **Disinfezione periodica** delle superfici con alcol al 70% o ipoclorito di sodio allo 1%
- **Distanziamento sociale** per mantenere una distanza di circa 2 m tra le persone e istruzioni per evitare di toccarsi gli occhi, il naso e la bocca
- **Isolamento** delle persone malate
- **Tracciamento** dei contatti
- **Quarantena** delle persone esposte
- **Chiusura** delle scuole
- **Cambiamenti** nel luogo di lavoro (smart working, lavori di consegna)
- **Divieto** di ogni tipo di raduno



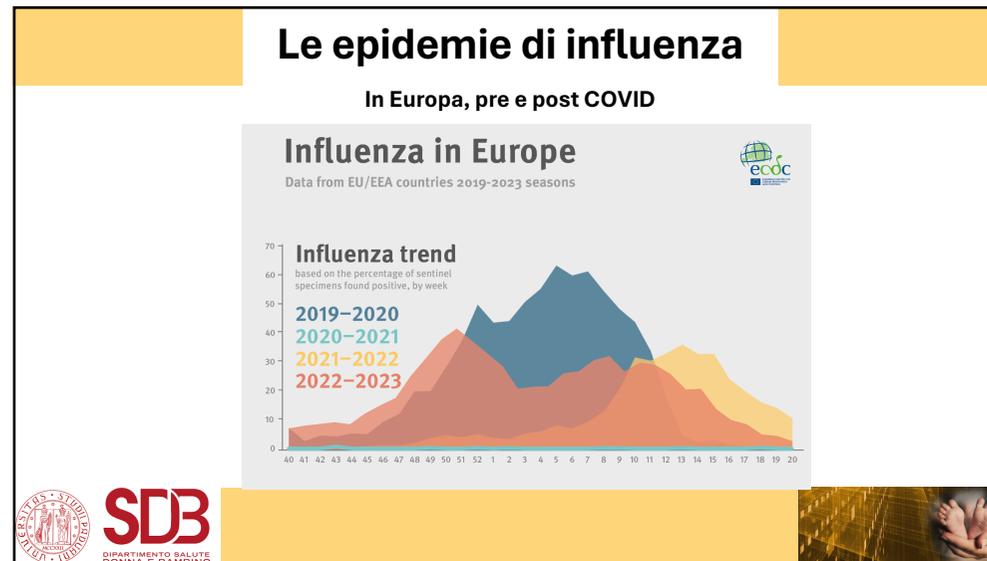
da Costa VG, Salvish MV, Santos DER, de Lima Silva RF, Morelli ML. Comparative epidemiology between the 2009 H1N1 influenza and COVID-19 pandemics. J Infect Public Health. 2020;13(12):1797-1804. doi:10.1016/j.jiph.2020.09.023



28



29



30

Le epidemie di influenza

Burden of disease:

Visite ambulatoriali
(fino a 30 visite ogni 100 bambini)

Nel **2018** si stima ci siano stati **110 milioni** di casi di influenza nei bambini sotto i 5 anni di età

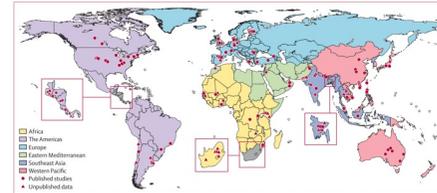


Figure 3. Location of included studies on influenza-virus associated acute lower respiratory infection in children younger than 5 years

- **10 milioni** infezioni delle basse vie respiratorie da influenza
- **870,000** ospedalizzazioni (23% lattanti < 6 mesi)
- **35,000** decessi, di cui 15,000 ospedalieri (36% lattanti < 6 mesi, 82% LMIC)



Wang X, Li Y, O'Brien KL, Madhi SA, Widdowson MA, Byass P, Omer SB, Abbas Q, Ali A, Amu A, Azziz-Baumgartner E, Bassat Q et al. Respiratory Virus Global Epidemiology Network. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;Apr;2(4).



31

Le epidemie di influenza

Le manifestazioni in età pediatrica

Table 1 Comparison of clinical features and outcomes by influenza virus type/subtype/lineage

Factor	Influenza A group (n=1,588), n (%)				Influenza B group (n=964), n (%)			
	Total	A/H3N2 season (n=948)	A/H1N1pdm09 season (n=342)	p ¹	Total	B/Yamagata season (n=452)	B/Victoria season (n=436)	p ¹
Clinical diagnoses				0.020				0.115
Upper respiratory tract infection	1,396 (87.9)	848 (89.5)	291 (85.1)		825 (85.6)	418 (86.7)	378 (86.7)	
Lower respiratory tract infection	167 (10.5)	83 (8.8)	48 (14.0)		128 (13.3)	55 (11.4)	56 (12.8)	
Fever without a focus	16 (1.0)	12 (1.3)	1 (0.3)		5 (0.5)	3 (0.6)	2 (0.5)	
Acute gastroenteritis	9 (0.6)	5 (0.5)	2 (0.6)		6 (0.6)	6 (1.2)	0 (0.0)	
Clinical symptoms								
Fever	1,582 (99.6)	946 (99.8)	342 (100.0)	1.000	959 (99.5)	479 (99.4)	435 (99.8)	0.626
Respiratory symptoms, any	1,472 (92.7)	872 (92.0)	322 (94.2)	0.229	911 (94.5)	453 (94.0)	414 (95.0)	0.566
Cough	1,322 (83.2)	779 (82.2)	290 (84.8)	0.315	816 (84.6)	407 (84.4)	370 (84.9)	0.927
Rhinorrhea	1,043 (65.7)	627 (66.1)	211 (61.7)	0.146	653 (67.7)	331 (68.7)	293 (67.2)	0.671
Sputum	986 (62.2)	596 (62.9)	184 (54.0)	0.339	619 (64.3)	312 (64.0)	182 (41.7)	0.505
Sore throat	276 (17.3)	156 (16.5)	49 (14.3)	0.389	212 (22.0)	116 (23.9)	91 (20.9)	0.303
Dyspnea	21 (1.3)	11 (1.2)	4 (1.2)	1.000	5 (0.5)	3 (0.6)	2 (0.5)	1.000
Gastrointestinal symptoms, any	301 (19.0)	171 (18.0)	69 (20.2)	0.418	179 (18.6)	90 (18.7)	83 (19.0)	0.933
Vomiting	191 (12.0)	108 (11.4)	47 (13.7)	0.246	97 (10.1)	52 (10.8)	41 (9.4)	0.512
Abdominal pain	121 (7.6)	63 (6.6)	28 (8.2)	0.327	90 (9.3)	46 (9.5)	41 (9.4)	1.000
Diarrhea	59 (3.7)	30 (3.2)	13 (3.8)	0.599	38 (3.9)	21 (4.4)	16 (3.7)	0.619
Headache	171 (10.8)	99 (10.4)	30 (8.6)	0.402	111 (11.5)	64 (13.3)	45 (10.3)	0.184
Myalgia	107 (6.7)	69 (7.3)	11 (3.2)	0.006	70 (7.3)	46 (9.6)	23 (5.3)	0.017
Seizure activity	63 (4.0)	44 (4.6)	7 (2.0)	0.035	24 (2.5)	12 (2.5)	11 (2.5)	1.000



Han SB, Rhim JW, Kang JH, Lee KY. Clinical features and outcomes of influenza by virus type/subtype/lineage in pediatric patients. *Transl Pediatr*. 2021;10(1):54-63. doi:10.21037/tp-20-196



32

Le epidemie di influenza

Le complicanze in età pediatrica

TABLE 3. Influenza Complications

Complication, n (%)	n	%
Acute otitis media	25	(7.6)
Pneumonia	4	(1.2)
Acute sinusitis	3	(0.9)
Febrile convulsion†	3	(0.9)
Asthma	2	(0.6)
Dehydration	2	(0.6)
Myositis	1	(0.3)
Neurological exacerbation	1	(0.3)
Need for ventilation	1	(0.3)
Cardiovascular exacerbation	1	(0.3)
Myocarditis	1	(0.3)
Deaths	1	(0.3)

*Denominator = number of cases of each complication
†Evaluated based on 55,228 influenza episodes

68 (2.69)	118 (4.67)
109 (26.46)	41 (9.95)
141 (42.22)	92 (27.54)
1 (3.33)	0
10 (41.67)	4 (16.67)
6 (27.27)	1 (4.55)
13 (72.22)	1 (5.56)
1 (50.00)	1 (50.00)
0	0
0	0
0	0
0	0

to 6 years of age.

SDB
DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO

Barbieri E, Porcu G, Donà D, Cavagnis S, Cantarutti L, Scamarcia A, McGovern I, Haag M, Giaguirto C, Cantarutti A. Epidemiology and Burden of Influenza in Children 0-14 Years Over Ten Consecutive Seasons in Italy. *Pediatr Infect Dis J.* 2023 Dec 1;42(12):e440-e446. doi:10.1097/INF.0000000000004090. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37725811; PMCID: PMC10629601.

33

Le epidemie di influenza

Complicanze Neurologiche

29 676 bambini ospedalizzati per Influenza (49 ospedali. Stagioni 2015-2020, USA)

2246 (7.6%) diagnosi di complicanza neurologica

- 5% convulsioni febbrili
- 1,7% encefalopatia
- 1,2% convulsioni non febbrili

Durata della degenza, trasferimento in intensive, decessi e costi sono stati maggiori nei pz con comorbidità neurologiche

Fattori di rischio:

- sesso maschile , etnia asiatica, condizione neurologica cronica

Antoon JW, Hall M, Herndon A, Johnson DP, Brown CM, Browning WL, Florin TA, Howard LM, Grijalva CG, Williams DJ. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Influenza-Associated Neurologic Complications in Children. *J Pediatr.* 2021 Dec;239:32-38.e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.06.075. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34216629; PMCID: PMC8604779.

34

Le epidemie di influenza

Bambini con comorbidità (asma severo, cardiopatia, immunodeficit, diabete)

A

Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	OR (95% CI)
China	162	790	210	2301	17.1%	2.62 [2.08, 3.27]	1.66 (1.25-2.21)
Colfo	82	363	66	302	14.3%	1.70 [1.17, 2.47]	
Colpo	42	220	164	667	16.2%	1.23 [0.87, 1.73]	
Musa	22	210	20	303	10.6%	2.00 [0.98, 4.12]	
Duho	22	100	60	600	6.6%	2.00 [0.97, 3.98]	
Pruc	2	21	0	60	0.6%	0.40 [0.17, 1.42]	
Lauer	0	10	0	10	0.1%	0.60 [0.23, 1.62]	
Chen	0	60	0	60	0.7%	0.60 [0.23, 1.62]	
Total (95% CI)	274	1234	520	3000	100.0%	1.66 [1.25, 2.21]	

Total events: 496
Heterogeneity: Tau² = 0.11; I² = 23.36; $\omega^2 = 0$; P = 0.005; P = 50%
Test for overall effect: Z = 3.97; P = 0.0004

B

Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	OR (95% CI)
China	60	708	100	2201	15.9%	2.50 [2.04, 3.05]	1.53 (0.93-2.52)
Colfo	23	381	9	302	12.8%	2.40 [1.46, 3.94]	
Pruc	14	211	11	180	12.6%	1.00 [0.24, 4.20]	
Amorfo	9	120	18	200	12.1%	0.46 [0.21, 1.00]	
Duho	12	100	3	303	11.1%	1.40 [0.50, 3.74]	
Lauer	2	10	0	10	0.1%	0.40 [0.17, 1.42]	
Spaeter	16	36	0	23	6.9%	1.00 [0.01, 4.42]	
Shen	0	48	0	64	4.7%	0.60 [0.23, 1.62]	
Harwell	4	43	1	16	2.9%	5.94 [0.91, 37.42]	
Duho/Amorfo	0	0	0	0	0.0%	4.20 [0.16, 112.23]	
Total (95% CI)	185	1883	130	3000	100.0%	1.53 [1.03, 2.25]	

Total events: 117
Heterogeneity: Tau² = 0.10; I² = 25.14; $\omega^2 = 0$; P = 0.002; P = 44%
Test for overall effect: Z = 3.98; P = 0.0004

C

Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	OR (95% CI)
China	0	100	0	2301	0.1%	1.00 [0.00, 3.20]	1.75 (1.1-2.6)
Colfo	2	696	0	372	10.8%	0.60 [0.00, 3.20]	
Colpo	2	360	2	302	10.0%	1.00 [0.00, 6.00]	
Musa	2	210	1	303	6.9%	2.70 [0.20, 36.00]	
Duho	0	60	1	60	0.3%	2.00 [0.00, 40.00]	
Pruc	2	21	0	60	0.1%	2.00 [0.00, 40.00]	
Duho	2	100	1	100	4.1%	0.97 [0.00, 19.00]	
Amorfo	1	120	1	200	4.1%	1.75 [0.17, 20.00]	
Total (95% CI)	400	4206	100	3000	100.0%	1.75 [1.14, 2.71]	

Total events: 26
Heterogeneity: Tau² = 0.00; I² = 2.51; $\omega^2 = 0$; P = 0.97; P = 0.98; P = 0%
Test for overall effect: Z = 8.98; P = 0.0000

- **Maggior rischio di ricovero in terapia intensiva (OR 1,66, CI 1,25-2,21)**
- **Maggior rischio ventilazione meccanica (OR 1,53, CI 0,93-2,52)**
- **Maggiore mortalità (OR 1,34, CI 0,74-2,41)**
- **Maggior rischio di polmonite batterica (OR 1,7, CI 1,1-2,6)**
- **Degenza prolungata (OR 1,75 CI 1,44-2,11)**

Tuckerman, Jane MPH*, †; Misan, Siobhan MBBSt; Crawford, Nigel W. PhD§, ¶; Marshall, Helen S. MD*, †, ¶. Influenza in Children With Special Risk Medical Conditions: A Systematic Review and Meta-analysis. The Pediatric Infectious Disease Journal 38(9);p 912-919, September 2019. | DOI: 10.1097/INF.0000000000002405

35

Le epidemie di influenza

Causa comune di utilizzo improprio di antibiotici in pediatria

Incertezza dell'eziologia di infezioni respiratorie e/o febbre

SDB
DIPARTIMENTO SALUTE
DONNE E BAMBINI

Rapporto utilizzo di antibiotici AIFA 2018

36

Le epidemie di influenza

Cosa potrebbe ridurre la diffusione dell'infezione e la prescrizione di antibiotici?

Prevenzione

Vaccinazioni

Test rapidi

SDB
DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO

Rapporto utilizzo di antibiotici AIFA 2018

37

Le epidemie di influenza

La vaccinazione in Italia

Vaccinazione antinfluenzale nella popolazione italiana
Stagioni: 1999/00 - 2023/24

Stagione	Popolazione Anziana (%)	Popolazione Generale (%)
1999-00	40.7	10.5
2000-01	50.7	12.6
2001-02	55.2	14.1
2002-03	60.3	15.6
2003-04	63.4	17.5
2004-05	66.6	18.4
2005-06	68.3	18.6
2006-07	66.8	18.4
2007-08	64.9	18.4
2008-09	66.3	19.1
2009-10	65.6	19.6
2010-11	62.4	17.9
2011-12	62.7	17.8
2012-13	54.2	17.8
2013-14	55.4	15.6
2014-15	48.6	13.6
2015-16	49.9	13.9
2016-17	52.0	15.1
2017-18	52.7	15.3
2018-19	53.1	15.8
2019-20	54.0	16.0
2020-21	65.3	23.7
2021-22	58.1	20.5
2022-23	56.7	20.2
2023-24	53.3	18.9

Stagione	0-2 years (%)	2-4 years (%)	5-8 years (%)
2019-20	3.5	3.5	9.5
2020-21	4.0	18.5	13.0

SDB
DIPARTIMENTO SALUTE
DONNA E BAMBINO

<https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto>

38

Le epidemie di influenza

I test rapidi in età pediatrica

Study or Subgroup	Test positive		Test negative		Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Berillo - Fernandez et al 2006	0	54	47	122	122	2.8%	0.01 [0.00, 0.16]
Cantais et al 2019	25	262	60	245	233%	0.33 [0.20, 0.54]	
Cohen et al 2007	8	187	25	159	16.6%	0.24 [0.10, 0.55]	
de La Rocque et al 2009	22	289	75	406	23.3%	0.36 [0.22, 0.60]	
Noyola et al 2000	24	56	36	56	17.8%	0.42 [0.19, 0.89]	
Pierron et al 2008	10	75	16	102	16.1%	0.83 [0.35, 1.94]	
Total (95% CI)		953		1090	100.0%		0.35 [0.21, 0.57]

Riduzione significati nella prescrizione di antibiotici:

- RADT positivo vs. RADT negativo

Study or Subgroup	Test positive		Test standard positive		Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Likhtimov et al 2016	78	236	35	78	35	39.4%	0.42 [0.24, 0.74]
Nitsch-Osuch et al 2017	7	11	14	15	4.9%	0.13 [0.01, 1.34]	
Noyola et al 2000	24	56	28	56	29.9%	0.75 [0.36, 1.58]	
Sharma et al 2002	1	47	8	25	5.9%	0.07 [0.01, 0.91]	
Van Esso et al 2019	4	91	101	1079	20.1%	0.45 [0.16, 1.24]	
Total (95% CI)		441		1240	100.0%		0.43 [0.25, 0.74]

Riduzione significati nella prescrizione di antibiotici:

- RADT positivo vs. test standard positivo

39

Le epidemie di influenza

I test rapidi in età pediatrica

Study or Subgroup	Test		Non test		Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
12.1.1 Prospective studies							
Cohen et al 2007	131	246	35	256	23.6%	3.85 [2.53, 5.84]	
Jennings et al 2006	5004	7005	254	725	24.9%	8.29 [5.25, 13.08]	
Nitsch-Osuch et al 2013	4	115	0	141	5.6%	11.42 [0.81, 214.398]	
Total events	6146	8166	1122	54.1%	5.24 [3.44, 8.09]		
Heterogeneity: Tau ² = 0.07; Chi ² = 4.83, df = 2 (P = 0.09); I ² = 59% Test for overall effect: Z = 7.99 (P < 0.00001)							
12.1.2 Before-after studies							
Patel et al 2020	591	2786	335	2521	25.0%	1.78 [1.52, 2.03]	
Viceno-Oroz et al 2018	23	300	12	274	20.9%	1.93 [0.88, 3.72]	
Total events	614	347	2996	45.9%	1.76 [1.52, 2.03]		
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.01, df = 1 (P = 0.93); I ² = 0% Test for overall effect: Z = 7.71 (P < 0.00001)							
Total (95% CI)		11232		3917	100.0%		3.25 [1.47, 7.44]
Total events: 6883 Heterogeneity: Tau ² = 0.85; Chi ² = 126.27, df = 4 (P < 0.00001); I ² = 97% Test for overall effect: Z = 2.92 (P = 0.003) Test for subgroup differences: Chi ² = 22.03, df = 1 (P = 0.00001); I ² = 95.7%							

Aumento significativo nelle prescrizione di Oseltamivir:

- RADT vs. diagnosi clinica, aumento di tre volte il rischio di avere prescrizione di oseltamivir
- Importante aumento nella prescrizione di oseltamivir tra positivi e negativi

Study or Subgroup	Test positive		Test negative		Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Cohen et al 2007	130	107	3	140	47.6%	165.0 [10.20, 246.90]	
de La Rocque et al 2009	187	289	0	406	26.6%	1487.20 [81.95, 24866.81]	
Noyola et al 2000	14	56	0	56	25.9%	38.85 [2.14, 684.95]	
Total (95% CI)		532		611	100.0%		164.21 [23.26, 1162.49]

40

Le epidemie di influenza

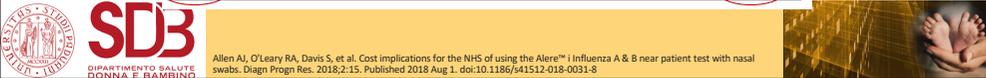
Sono cost-effectiveness?

- Il risparmio è di £242.730 per 1000 adulti che si presentano con sintomi simil-influenzali.
- La causa principale di questo risparmio è stata la riduzione del tempo necessario per ottenere il risultato rispetto al test di laboratorio RT-PCR.
- Altri fattori chiave di risparmio: il costo dell'isolamento, la prevalenza dell'influenza, la specificità del test e la disponibilità delle risorse per l'isolamento.

Table 2 Cost analysis of the RT-PCR and Alere™ i Influenza A & B near patient testing strategies for patients with suspected influenza. Cells with italicized text identify the NPT testing strategy that provides the lowest cost and maximum saving for that line item

Test	Costs per cohort of 1000 patients			Maximum saving
	RT-PCR	Alere flu NPT with: Nasal swab	Throat swab	
Cost of:				
Isolation	£295,356	£104,489	£71,298	£231,334
Influenza testing	£70,000	£23,450	£82,571	£46,550
Antiviral treatment	£10,294	£4357	£2395	£7898
Non-pneumonia infection	£0	£622	£7529	- £622
Total cost	£375,650	£132,919	£163,793	£242,730

Allen AJ, O'Leary RA, Davis S, et al. Cost implications for the NHS of using the Alere™ i Influenza A & B near patient test with nasal swabs. *Diagn Progn Res.* 2018;2:15. Published 2018 Aug 1. doi:10.1186/s41512-018-0031-8



41

Conclusioni

- **Preparazione per potenziali pandemie – TO BE PREPARED**
- **Sorveglianza costante e tempestiva** per nuovi virus influenzali è essenziale per rilevare varianti con potenziale pandemico, consentendo una risposta rapida e mirata.
- **Bilanciamento delle misure di protezione:** IGIENE DELLE MANI è sempre fondamentale
- **Importanza della vaccinazione:** Il vaccino antinfluenzale rappresenta la protezione più sicura ed efficace per i bambini, in particolare per i più piccoli e quelli con condizioni di salute fragili.
- **Rapido riconoscimento del virus influenzale:** risparmio di prescrizioni antibiotiche, riduzione di eventi avversi e inizio più rapido di terapie antivirali mirate nei soggetti a rischio



42

CESPER 2024

06/10/24



43