

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

Sorveglianza della sindrome influenzale ed accettabilità della vaccinazione in pediatria di famiglia

Raffaele Arigliani¹, Claudio Simeone¹, Paolo D'Argenio²,
Rino Moraglia³ e Marta Ciofi degli Atti⁴

1 Pediatria di famiglia, ASL Benevento 1;

2 Servizio Epidemiologia e Prevenzione, ASL Benevento 1

3 FIMED srl;

4 Istituto Superiore di Sanità; Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute; Reparto Malattie Infettive

Indirizzo per corrispondenza: raffaelearigliani@tin.it

SURVEY ON THE INCIDENCE OF FLU-LIKE ILLNESS AND ACCEPTABILITY OF INFLUENZA VACCINATION IN THE PEDIATRIC PRIMARY-CARE

Keywords: *flu-like illness, influenza vaccination*

Summary In the period September 2003-april 2004, we conducted an observational study, whose aims were: 1) to evaluate the acceptability of influenza vaccination targeting children from 6 months to 5 years of age; 2) to estimate the incidence on flu-like illness (FLI) and the frequency of flu-like syndrome's complications; 3) to collect information on prescriptions of drugs reimbursed by the national Health System, and their cost. The study was conducted by primary-care pediatricians, who collected the data through a medical record software, which included an ad hoc section devoted to this study. Vaccinations were administered between 15 September and 15 November 2003, while FLI surveillance was conducted from 1 January to 16 April 2004 (week 1 to 16 of the year). Seventeen pediatricians took part in the study; they followed a total of 14,371 children, including 6,975 children from 6 months to 5 years of age. Vaccination was offered to 60% of children in this age-group; vaccination coverage was 36%, being lowest in youngest children (6-23 months; 30%), and highest in the 24-35 month old children (37%). Overall, FLI incidence was estimated at 66/1,000 children, and was highest in children from 6 months to 5 year of age. The complication rate was 28%, and decreased by age. Either FLI incidence and complication rate did not differ by vaccination status. Antibiotics were prescribed in 35% of all FLI cases, and in 63% of cases with complications. For each case, the mean estimated cost attributable to drugs reimbursed by the National Health System was 10 euros, while it was 14 euros for each complicated case.

INTRODUZIONE

Ogni anno, l'influenza presenta un'elevata incidenza concentrata in un breve arco di tempo. In Italia, i mesi di maggior frequenza sono quelli compresi tra dicembre e marzo; in questo periodo, la circolazione dei virus influenzali si associa alla circolazione di altri virus respiratori, come il virus respiratorio sinciziale, che danno un quadro clinico praticamente indistinguibile⁽¹⁾. Le malattie acute provocate da tutti questi patogeni, concentrate in un arco di tempo relativamente breve, creano un importante carico di lavoro e di spesa per i servizi sanitari^(2,3); anche se l'incidenza della sindrome influenzale (SI) varia di anno in anno, si stima infatti che ogni anno in Italia si ammali in media il 20% dei bambini tra 0 e 14 anni⁽⁴⁾.

L'attuale obiettivo dei programmi di vaccinazione contro l'influenza è la prevenzione della complicità; per questo in Italia la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata per tutta la popolazione ultrasessantatreenne e per le persone di tutte le età con patologie croniche⁽⁵⁾. I dati di efficacia della vaccinazione antinfluenzale nei bambini piccoli sono limitati, ma suggeriscono che questa sia inferiore a quanto osservato nei bambini in età scolare e negli adulti⁽⁶⁾.

A causa dell'eccesso di ricoveri causati dall'influenza nei primi due anni di vita⁽⁷⁾, nel 2002 i Centers for Disease Control Statunitensi hanno raccomandato la vaccinazione antinfluenzale per tutti i bambini tra 6 mesi e 23 mesi⁽⁸⁾. Nel 2003, è cominciato anche in Italia un ampio dibattito sull'opportunità di estendere la vaccinazione ai bambini sani, e più voci hanno sottolineato la necessità di ottenere anche nel nostro Paese maggiori informazioni sul decorso dell'influenza in età pediatrica, che includessero dati sulla frequenza di complicanze e ricoveri, sui costi e sull'efficacia della vaccinazione⁽⁹⁻¹²⁾. Va inoltre considerato che la vaccinazione antinfluenzale su larga scala in età pediatrica pone particolari problemi organizzativi, vista la necessità di ripeterla annualmente.

Per questo, nella stagione 2003-2004 è stato condotto uno studio osservazionale basato sui pediatri di famiglia (pdf), i cui obiettivi erano valutare l'accettabilità dell'offerta di vaccinazione da parte dei pdf e stimare la frequenza di SI e delle sue complicanze osservate in pediatria ambulatoriale.

Inoltre, dato che lo studio era basato sulla raccolta di dati registrati in un software per la gestione informatizzata delle cartelle cliniche, è stato possibile stimare il costo attribuibile ai farmaci di fascia A prescritti in caso di SI.

MATERIALI E METODI

Lo studio si è svolto nel periodo settembre 2003-aprile 2004, ed è stato promosso dal Servizio di Epidemiologia della ASL Benevento 1 della Campania e dalla Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) di Benevento, con la collaborazione del

Reparto di Epidemiologia delle Malattie Infettive del Centro Nazionale di Epidemiologia dell'Istituto Superiore di Sanità.

Dei 78 pediatri di famiglia (pdf) operanti nel territorio di Benevento ed Avellino, 40 utilizzavano il software Fimed-INFANTIA come archivio elettronico delle cartelle cliniche e delle prescrizioni dei farmaci rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale. La ditta produttrice del software ha fornito un modulo collegabile ad INFANTIA per l'archiviazione su PC dei dati dello studio, e 17 dei 40 pediatri hanno aderito all'indagine.

Questi 17 pediatri hanno partecipato ai due incontri di 4 ore ciascuno in cui sono stati illustrati gli obiettivi e i metodi dello studio.

Lo studio è stato articolato in due fasi:

Offerta della vaccinazione antinfluenzale:

La vaccinazione è stata proposta a tutti i genitori dei bambini tra 6 mesi e 5 anni di età che tra il 15 settembre e il 15 novembre 2003 si sono recati per qualunque motivo in ambulatorio, o hanno contattato telefonicamente il pediatra.

E' stata selezionata questa fascia di età perché la SI ha una elevata incidenza in età prescolare, ed un recente studio ha dimostrato che la vaccinazione dei bambini < 6 anni è economicamente vantaggiosa⁽¹³⁾.

Ai genitori sono stati illustrati rischi e benefici del vaccino, disponibile in commercio ed autorizzato per l'uso a partire dai 6 mesi di età. In caso di accettazione, il vaccino inattivato è stato fornito gratuitamente dalla ditta produttrice (Chiron), mentre la somministrazione è stata effettuata dal pediatra in regime libero professionale, secondo quanto stabilito dall'attuale convenzione per la pediatria di libera scelta, ad una tariffa concordata di 15 euro. Le vaccinazioni eseguite sono state registrate nelle cartelle cliniche informatizzate dei singoli pazienti.

La vaccinazione antinfluenzale dei bambini di qualunque età che presentavano fattori di rischio è stata invece effettuata gratuitamente presso le ASL, come raccomandato a livello nazionale⁽⁵⁾, e non è oggetto di questo studio.

Sorveglianza della SI: Tra il 1 gennaio ed il 16 aprile 2004 (1°-16° settimana dell'anno), i 17 pediatri partecipanti hanno effettuato una sorveglianza della SI e delle sue complicanze, secondo i seguenti criteri:

Sono stati definiti casi di SI tutti i bambini che presentavano febbre > 38°C da almeno 24 ore, associata ad almeno uno dei seguenti sintomi: tosse, raffreddore, mal di gola, raucedine, cefalea, brividi.

Sono state definite complicanze di SI i seguenti eventi occorsi durante un episodio di SI e prima della sua completa risoluzione:

Otite media: otalgia con membrana timpanica iperemica all'esame otoscopico e presenza di essudato nell'orecchio medio;

Bronchite Asmatica: tosse e dispnea espiratoria di grado variabile con reperto ascultatorio di gemiti e sibili bilaterali;

Bronchiolite: distress respiratorio di grado variabile associato al reperto ascultatorio di rantoli crepitanti su tutto l'ambito toracico, in bambini di età < 12 mesi;

Polmonite: tachipnea (>60 atti/min. sotto i 2 mesi, >50 tra 2 e 11 mesi, >40 sopra 12 mesi) e/o dispnea, tosse, e reperto ascultatorio di diminuzione del murmure vescicolare e/o presenza di rantoli fini, diffusi o localizzati;

Croup: tosse abbaiante, raucedine, stridore inspiratorio da minimo a severo, con o senza febbre, con esordio graduale o improvviso.

Convulsione febbrile: episodio critico generalizzato con perdita di conoscenza in corso di iperpiressia.

Per ogni caso di SI venivano registrate le seguenti informazioni:

- Tipo di visita (Ambulatoriale, Domiciliare).
- Codici ICD9 relativi alla diagnosi di influenza (487.1) e ad eventuali complicanze (otite: 382.9; bronchite asmatica: 493.9; bronchiolite: 466.19; broncopolmonite: 485; croup: 464.4; convulsione febbrile: 780.3).
- Nome commerciale dei farmaci di fascia A prescritti sia per la SI che per le complicanze.

Analisi dei dati.

Il numero di bambini assistiti dai 17 pediatri di famiglia partecipanti, sia totale che per fasce di età, è stato utilizzato come denominatore per il calcolo della copertura vaccinale e dell'incidenza di SI. Le fasce di età considerate sono state: < 6 mesi, 6-23 mesi, 24-35 mesi, 3-5 anni, > 6 anni.

Sono stati quindi calcolati:

- la percentuale di bambini tra 6 mesi e 5 anni invitati alla vaccinazione
- la percentuale di bambini vaccinati per fascia di età
- l'incidenza di SI nel periodo 1 gennaio-15 aprile 2004, sia sul totale degli assistiti che per fascia di età, e stato vaccinale.
- la curva epidemica della SI per settimana di insorgenza
- la frequenza di complicanze di SI, per fascia di età
- i farmaci di fascia A prescritti, ed il loro costo

La significatività statistica delle differenze osservate tra gruppi è stata valutata con il test del Chi-quadrato.

RISULTATI

I 17 pediatri partecipanti avevano in carico 14.371 pazienti, di cui 6.975 tra 6 mesi e 5 anni. I dati sull'accettabilità sono stati forniti da 14/17 pediatri, per una popolazione di 6.032 bambini tra 6 mesi e 5 anni. In questa popolazione, la vaccinazione antinfluenzale è stata offerta al 60% dei pazienti (3.644/6.032), ed è stata effettuata da 2.387 bambini, pari al 39,6% della popolazione target ed al 65,5% della popolazione cui la vaccinazione era stata offerta.

Considerando invece gli assistiti di tutti i 17 pediatri partecipanti, la percentuale di bambini tra 6 mesi e 5 anni che sono stati vaccinati era del 35,6% (2.484/6.975). La copertura vaccinale per fascia di età è riportata in Tabella 1; come si vede la

copertura maggiore è stata osservata nella fascia di età 24-35 mesi (41%), mentre è stato vaccinato il 29,6% dei bambini tra 6 e 23 mesi. Va segnalato inoltre come la vaccinazione sia stata effettuata anche da una modesta percentuale di bambini dai 6 anni in poi, cui non era stata attivamente offerta dal pediatra, presumibilmente come effetto di “trascinamento” dell’offerta ad altre fasce di età.

Per quanto riguarda la sorveglianza della SI, nel periodo in

studio sono stati osservati in totale 956 episodi, verificatisi in 876 bambini, pari ad un’incidenza complessiva di 66,5 casi per 1.000 assistiti.

Il numero di casi segnalati è aumentato rapidamente durante il mese di gennaio, è rimasto stabilmente elevato nel mese di febbraio, con un picco durante l’ottava settimana, ed è progressivamente diminuito nei mesi di marzo e aprile (Figura 1).

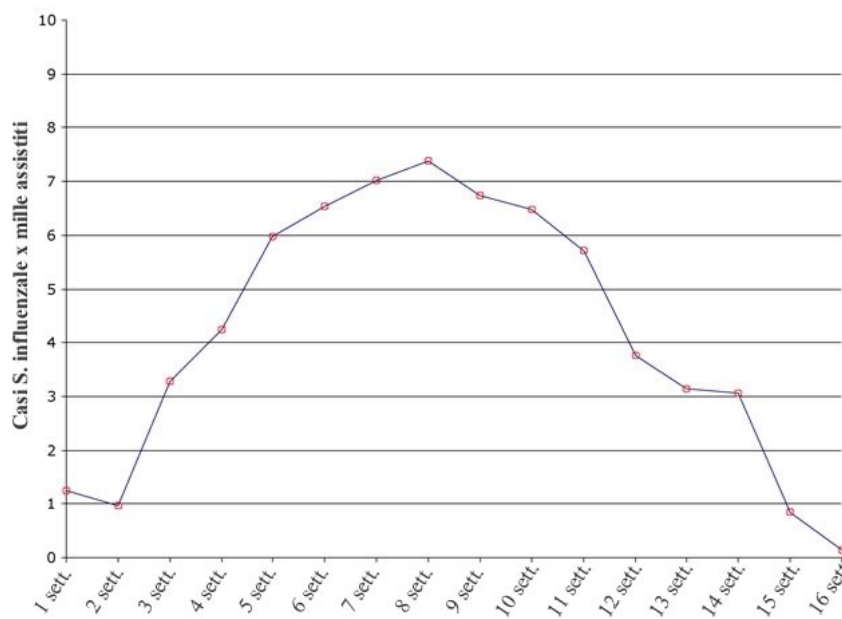


Figura 1. Numero di casi di s. influenzale per 1000 assistiti segnalati per settimana. Bambini 0-14 anni, Gennaio-Aprile 2004.

Tabella 1: Numero di bambini vaccinati contro l’influenza per fascia di età

Fascia di età	N. assistiti	N. vaccinati	% vaccinati
0-5 m	428	0	0
6-23 m	1.840	545	29,6
24-35 m	1.345	552	41,0
3-5 aa	3.790	1.387	36,6
> 6 aa	6.968	665	9,5
Totale	14.371	3.149	21,9

Tabella 2: Incidenza ‰ della SI per stato vaccinale ed età

Tabella 3: Numero di casi di SI con complicanze, per stato vaccinale ed età

Fascia di età	Popolazione totale		Vaccinati		Non vaccinati	
	N. casi	Incidenza ‰	N. casi	Incidenza ‰	N. casi	Incidenza ‰
0-5 m	29	67,7	0	0	29	67,8
6-23 m	214	116,3	68	124,7	146	112,8
24-35 m	141	104,8	61	110,5	80	100,9
3-5 aa	334	88,1	154	111,0	180	74,9
>6 aa	238	34,2	25	37,6	213	33,8
Totale	956	66,5	308	97,8	648	57,7

Fascia di età	Pop. Totale		Bambini vaccinati		Bambini non vaccinati	
	n. casi con complicanze	%	n. casi con complicanze	%	n. casi con complicanze	%
0 – 5 m	15	51,7			15	51,7
6 – 23 m	82	38,3	26	38,2	56	38,4
24 – 35 m	35	24,8	13	21,3	22	27,5
3 – 5 aa	94	28,1	42	27,2	52	28,9
> 6 aa	44	18,5	5	20,0	39	18,3
Totale	270	28,2	86	27,9	184	28,4

La tabella 2 illustra l'incidenza della SI per stato vaccinale ed età. I bambini tra 6 mesi e 5 anni hanno avuto incidenze di SI confrontabili tra loro, e significativamente maggiori di quanto osservato sia nei bambini di età inferiore ai 6 mesi che in quelli dai 6 anni in poi ($p < 0,01$).

Considerando il totale della popolazione in esame, l'incidenza di SI è stata significativamente maggiore tra i vaccinati ($p < 0,0001$), tuttavia, se si valutano i risultati per età si nota che l'incidenza nei vaccinati è significativamente più elevata solo nei bambini tra 3 e 5 anni ($p < 0,001$), mentre è sovrapponibile in tutte le altre fasce di età.

Nei 956 casi di SI sono state osservate 270 complicanze (28,2%), senza differenze significative tra vaccinati e non (tabella 3).

La frequenza delle complicanze diminuisce all'aumentare dell'età, indipendentemente dallo stato vaccinale (Chi quadro per il trend: $p < 0,0001$).

Le complicanze più frequenti sono state l'otite (149 casi; 15,6% dei casi di SI) e la bronchite asmatica (86 casi; 9%). Sono state inoltre segnalate 17 polmoniti (1,8%), 12 bronchioliti (1,2%) e 6 episodi di croup (0,6%). Non sono invece state segnalate convulsioni febbrili.

Le visite a domicilio sono state 279/686 (40,6%) per i casi di SI senza complicanze e 168/270 (62,2%) per le SI con complicanze. La spesa complessiva per farmaci di classe A è stata di circa 9.859 euro, di cui 3.897 per il trattamento delle complicanze. La spesa media per caso a carico del SSN è stata di 10 euro, mentre quella del trattamento delle complicanze è stata in media di 14 euro. Per quanto riguarda il tipo di terapia, in 354/956 casi (35,3%) è stato prescritto un antibiotico. L'amoxicillina, da sola o combinata con inibitori delle beta-lattamasi, è stata il principio attivo più prescritto (206/354; 58,2%). In 14 casi sono state prescritte cefalosporine per via iniettiva. Come atteso, la prescrizione di antibiotici è significativamente maggiore per i casi con complicanze (183/686, 26,7% verso 171/270, 63,3%; $p < 0,0001$).

DISCUSSIONE

In questo studio, la sorveglianza della SI è stata effettuata utilizzando un sistema di rilevazione dei dati completamente informatizzato e compatibile con la gestione elettronica delle cartelle cliniche. L'andamento settimanale della SI è risultato sovrapponibile a quanto osservato a livello nazionale ⁽¹⁴⁾, con il picco di incidenza osservato nei mesi di febbraio e marzo. Anche la distribuzione per età è sovrapponibile rispetto al dato nazionale, con l'incidenza più elevata nei bambini < 6 anni. L'incidenza totale osservata in questo studio, tuttavia, è inferiore sia al dato nazionale che alla stima per la regione Campania. Nel periodo tra gennaio e il 15 aprile, infatti, la stima di incidenza in Campania nella fascia di età 0-14 anni è

stata 121 casi per 1.000 abitanti, rispetto a 66/1.000 osservato in questo studio.

Durante la sorveglianza sono emersi diversi problemi che potrebbero spiegare queste differenze, e di cui è importante tenere conto nel realizzare ulteriori studi sulla SI. La differenza principale rispetto alla sorveglianza sentinella nazionale, consisteva nel fatto che la raccolta dei dati era basata su schede individuali informatizzate, invece che sulla segnalazione settimanale del solo numero di casi. La maggior parte dei dati richiesti per registrare un caso di SI o di complicanza di SI erano estratti automaticamente dal software dalla cartella clinica del paziente, ed è attività routinaria per ciascun pdf partecipante registrare la patologia diagnosticata e stampare le ricette del SSN per i farmaci di fascia A tramite il software. La raccolta di dati individuali ha consentito in effetti di ottenere un numero molto maggiore di informazioni sulle complicanze e la terapia, ma è possibile che siano sfuggiti alla registrazione alcuni pazienti, ad esempio quelli in cui non essendo prescritti farmaci di fascia A non era indispensabile utilizzare il PC. In tal senso il maggior onere lavorativo che richiede la compilazione della scheda informatizzata rispetto al sistema di registrazione Influnet, che raccoglie esclusivamente dati aggregati ⁽⁴⁾, potrebbe essere stata causa di una minore segnalazione.

Al contrario, entrambi i sistemi prevedevano la segnalazione dei casi giunti all'osservazione del pdf, ed è quindi possibile che i pazienti che accedevano direttamente all'ospedale, o si rivolgevano ad altri medici, non siano stati segnalati.

La definizione di caso di sindrome influenzale varia molto da Nazione a Nazione ⁽¹⁵⁾; in accordo con quanto avviene in altri Paesi ⁽¹⁶⁾, la definizione di caso adottata in questo studio era più sensibile di quella adottata a livello nazionale ⁽⁴⁾. Va tuttavia notato come la definizione di Influnet preveda per i bambini un quadro di sintomi molto ampio (piano, irritabilità, inappetenza, vomito e diarrea). In tutti i sistemi di sorveglianza in cui ci si basa solo sulle diagnosi cliniche, è possibile che vi sia da parte dei medici una diversa applicazione dei criteri per la definizione di caso. Appare quindi opportuno che in studi di questo tipo si adottino griglie da spuntare da parte del pdf al momento della registrazione dei casi di SI, in cui riportare i sintomi e i segni clinici che orientano alla diagnosi. Ciò permetterebbe di conoscere i determinanti della diagnosi da parte dei diversi pdf e rendere ragione di eventuali differenze nel numero di segnalazione di casi.

Le complicanze della SI appaiono essere assai frequenti nel nostro lavoro, concordemente ai dati della letteratura, con l'otite come complicanza di maggior impatto, anche se con incidenza inferiore rispetto ad altre indagini ⁽¹⁷⁾. Dato che lo studio non prevedeva la conferma di laboratorio dei casi, è presumibile che tale sottostima sia attribuibile alla inclusione tra i casi di infezioni da virus non influenzali.

Per quanto riguarda l'uso di farmaci, la prescrizione di antibiotici è stata frequente anche per la SI non complicata, nonostante i pediatri partecipanti siano presumibilmente più informati della media circa le più recenti linee guida sulla gestione della SI, che ne sconsigliano l'uso ⁽¹⁸⁾. L'eccessivo carico di lavoro, il timore di eventuali complicanze, o anche, fattori legati alla relazione medico paziente ⁽¹⁹⁾, potrebbero essere alla base di questo eccesso prescrittivo, che va comunque ulteriormente studiato. Bisogna tuttavia segnalare che i dati sulla terapia sono riferiti ai farmaci prescritti e non a quelli realmente utilizzati; infatti non è infrequente che il pdf prescriva un antibiotico spiegando al genitore di utilizzarlo dopo 24-48 ore in caso di peggioramento dei sintomi, o dopo follow up telefonico.

Rispetto ad altri programmi vaccinali su larga scala, l'offerta della vaccinazione antinfluenzale pone particolari problemi organizzativi, perché va ripetuta annualmente in un periodo limitato dell'anno (ottobre-novembre). In un breve arco di tempo, quindi, è necessario vaccinare un grande numero di individui, con un importante carico di lavoro per i servizi sanitari. Per questo, molte Regioni coinvolgono nell'esecuzione delle vaccinazioni contro l'influenza i medici di famiglia, con oltre il 50% delle vaccinazioni antinfluenzali degli anziani effettuate dai medici curanti ⁽²⁰⁾.

In età pediatrica, numerosi studi mostrano l'importanza del pdf come riferimento delle famiglie in materia di vaccinazioni ^(21, 22), ed uno degli obiettivi di questo studio era proprio valutare la fattibilità della vaccinazione antinfluenzale da parte dei pdf.

I risultati di questo studio mostrano che nella fascia di età tra 6 mesi e 5 anni è stata raggiunta una copertura vaccinale del 35% circa, con una copertura intorno al 30% nella fascia di età a maggior rischio di complicanze, cioè i bambini tra 6 e 23 mesi di età. Quindi, sebbene la vaccinazione sia stata ben accolta dalle famiglie cui era stata proposta, con oltre il 60% di adesioni, l'offerta alle sole famiglie che nell'arco di un bimestre hanno contattato il pediatra di propria iniziativa, ha consentito di proporla a poco più della metà degli assistiti. Questi risultati sottolineano come, qualunque sia il vaccino considerato, per raggiungere coperture vaccinali elevate non basta offrire la vaccinazione a chi si presenta spontaneamente, ma è necessario attuare dei sistemi di chiamata attiva della popolazione target ⁽²³⁾.

In questo studio, la vaccinazione non sembra aver avuto alcun ruolo protettivo nei confronti della SI. Questo risultato va interpretato alla luce di diverse considerazioni. Infatti, i pediatri partecipanti hanno aderito su base volontaria, non è stata fatta alcuna randomizzazione della popolazione in vaccinati e non, non sono state raccolte informazioni anamnestiche dei bambini partecipanti, la definizione di caso era esclusivamente clinica e non è stato effettuato un follow up attivo della popolazione in sorveglianza. E' possibile quindi che si siano vaccinati soprattutto i bambini "che si ammalano spesso" o considerati dal pdf "più a rischio" (ad esempio, frequentanti asili nido e scuole materne, con molti fratelli, ecc.). E' altresì probabile che alcuni casi di SI non siano giunti all'osservazione del pediatra ed è altrettanto probabile che i casi sfuggiti alla diagnosi del pdf si siano verificati soprattutto tra i non

vaccinati, cioè tra coloro che ricorrono con minor frequenza al pediatra di famiglia. Inoltre, non è stata effettuata alcuna conferma di laboratorio dell'infezione da virus influenzali; pertanto è probabile che tra i casi siano state incluse numerose infezioni respiratorie diverse dall'influenza, che non sono prevenibili con la vaccinazione.

Pur tenendo conto di tutte queste possibili fonti di distorsione, va segnalato come la frequenza di SI sia stata del tutto sovrapponibile tra vaccinati e non, in tutte le fasce di età. Questo dato non è del tutto sorprendente, visto che altri studi condotti in età pediatrica hanno trovato risultati analoghi ^(24, 25). Inoltre, i risultati di una recente revisione sistematica della letteratura hanno mostrato che i vaccini antinfluenzali inattivati hanno una scarsa efficacia nel prevenire la SI nei bambini, stimata pari al 28% nei bambini > 2 anni, e simile al placebo nei bambini più piccoli ⁽²⁶⁾. Alcuni studi condotti nella fascia di età 6-23 mesi hanno mostrato l'aumentato rischio di ricovero durante i periodi di circolazione dei virus influenzali ⁽³⁾, e per questo nel 2002 i CDC hanno raccomandato la vaccinazione per questa fascia di età.

In Italia, il vaccino antinfluenzale è attualmente raccomandato, oltre che per gli anziani, per bambini e adulti con patologie croniche. I risultati di una recente indagine, tuttavia, mostrano che meno del 10% dei bambini a rischio nel secondo anno di vita viene vaccinata ⁽²³⁾. L'obiettivo del nostro studio era valutare l'accettabilità della vaccinazione antinfluenzale nel contesto della pediatria di famiglia, e non sono stati raccolti dati sulle vaccinazioni dei bambini a rischio. Tuttavia, è importante che vengano raccolte ulteriori informazioni a riguardo, in modo da valutare le azioni che i pdf possono attuare per promuovere la vaccinazione contro l'influenza dei bambini con patologie croniche.

Infine, considerato che il nostro studio conferma l'interesse a studiare l'impatto della SI in età pediatrica con il supporto di moderni strumenti software e tecnologici, sistemi analoghi di monitoraggio potranno essere utilizzati per ulteriori studi che puntino a valutare anche la frequenza dei ricoveri attribuibili a SI in età pediatrica. Informazioni più accurate sull'efficacia del vaccino antinfluenzale nei bambini potranno inoltre essere ottenute utilizzando procedure di randomizzazione della popolazione e di follow-up attivo della stessa, unitamente alla conferma di laboratorio attraverso l'identificazione dei virus influenzali.

Elenco dei pediatri partecipanti: Arigliani R., Baldino A., Casani A., Caruso V., Cioffi P., D'Amore R., Izzo A., Limongelli A., Mascellaro O., Mazzei A., Ranieri G., Ruggiero M., Sasso S., Simeone C., Simeone D., Sorice N., Viscusi R.

BIBLIOGRAFIA

1. Monto AS, Sullivan KM. Acute respiratory illness in the community: frequency of illness and the agent involved. *Epidemiol Infect* 1993; 110: 145-160
2. Principi N., Socioeconomic impact of influenza on healthy children and their families, *Pediatric Infect Dis J*, 2003;22:S207-10

3. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children, *N Engl J Med* 2000; 342:232-239
4. Gruppo di lavoro Flu-ISS. Sistema di sorveglianza sentinella dell'influenza basata sui medici di medicina generale e pediatri di libera scelta. Rapporto sulla stagione influenzale 2002-2003. Rapporti Istisan 2003; 03/36
5. Ministero della Salute. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2004-2005. Disponibile all'indirizzo: http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_normativa_468_allegato.pdf
6. Fukuda K, Levandowski RA, Bridges CB, Cox NJ. Inactivated influenza vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA. Eds *Vaccines*, Fourth edition 2004
7. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF, Griffin MR. The effect of Influenza on Hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotic in children, *N Engl J Med* 2000;342:225-31.
8. Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*, April 25,2003/vol.52/No.RR-8
9. Fateh-Moghadam P. Vaccinazione anti-influenzale ai bambini sani: molti dubbi e poche certezze. <http://www.epicentro.iss.it/focus/influenza/influenza.asp>
10. Tozzi A, Vaccinazione antinfluenzale per i bambini: un bilancio dei pro e contro. <http://www.epicentro.iss.it/focus/influenza/influenza.asp>
11. Arigliani A, Bovino A. Dare ai genitori elementi utili e sufficienti per una scelta. <http://www.epicentro.iss.it/focus/influenza/influenza.asp>
12. Di Mario S. Vaccinazione antinfluenzale di massa in età pediatrica : quali evidenze abbiamo? *Medico e bambino* 2004; 01:38-46
13. Cohen GM, Nettleman MD. Economic impact of influenza vaccination in preschool children. *Pediatrics* 2000; 106 (5): 973-976
14. Gruppo di lavoro Flu-ISS. Sistema di sorveglianza sentinella dell'influenza basata sui medici di medicina generale e pediatri di libera scelta. Rapporto sulla stagione influenzale 2002-2003. Rapporti Istisan 2004; in corso di stampa
15. European Influenza Surveillance Scheme. Annual Report ; 2002-2003 Influenza season. Disponibile all'indirizzo: http://www.eiss.org/documents/eiss_annual_report_02-03.pdf
16. CDC. Update: influenza activity-United States, 2001-02 Season. *MMWR*, 2002; 51:78-80, 91
17. Heikkinen T, Ruuskanen O, Waris M, et al. Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children. *Am J Dis Child* 1991; 145: 445-8.
18. Addis A, Bianco E, Cocco G et al. La gestione della sindrome influenzale. Programma nazionale linee guida. Disponibile all'indirizzo: <http://www.pnlg.it/LG/010/>
19. Pichichero ME. Dynamics of antibiotic prescribing for children. *JAMA*. 2002 287(23):3133-5
20. Sammarco S, Ciofi degli Atti ML, Binkin N, D'Argenio P, Bella A. Indagine sulle coperture vaccinali nella popolazione anziana di undici regioni Italiane. *Annali di Igiene*, in corso di stampa
21. Tozzi AE, Binkin N, Salmaso S, Scuderi G, Luzi S, Ciofi degli Atti M, Panei P, Greco D. La vaccinazione antipertosse conoscenza, attitudine e pratica dei pediatri e dei medici vaccinatori. *Medico e Bambino* 1994;13:1:34-38.
22. Gruppo di Lavoro ICONA 2003. ICONA 2003: indagine nazionale sulla copertura vaccinale infantile. Rapporti Istisan, 2003; 37, 1-116.
23. Guide to Community Preventive Services. *Epidemiologia e Prevenzione*, 2002, 26, supplemento 4
24. Hurwitz ES, Haber M, Chang A, et al. Studies of the 1996-97 inactivated influenza vaccine among children attending day care. *J Infect Dis* 2000; 182:1218-21
25. Hoberman A, Greenberg DP, Paradise JL, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003, 290(12):1608-16.
26. Jefferson T, Smith S, Demicheli V, Harnden A, Rivetti A, Di Pietrantonj. Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: systematic review. *Lancet* 2005, 365 (26): 773-780