

Bilancio della stagione influenzale 2014-15 e un'auspicabile lezione per il futuro

Stefano Prandoni

Pediatra di Famiglia, Valdagno (VI)

Nell'ultimo bollettino ¹, relativo all'incidenza delle ILI, i valori sono scesi al di sotto del 2x1.000 nella popolazione pediatrica, a indicare un livello di circolazione molto basso e a contrassegnare la fine dell'attuale stagione, anche se va tenuto presente che i virus influenzali non ci abbandonano del tutto, perché una minima circolazione si registra anche in altri periodi dell'anno. All'inizio della stagione le previsioni erano di un andamento senza grandi scosse. Non è stato proprio così, come si è visto fin dalle prime settimane dell'anno in cui si è assistito a un ritorno impetuoso quanto inaspettato del virus H1N1, quello stesso virus protagonista della pandemia, prima gonfiata come minaccia del secolo e poi derubricata a semplice variante delle epidemie tradizionali. Ma in realtà non era un semplice virus stagionale quello del 2009 come non lo è stato nel corso delle stagioni successive e, a ribadirlo nuovamente, non è stato così neppure in questo (ultimo?) colpo di coda.

Di fatto, la stagione 2014-15 è risultata, non solo in Italia, una delle più severe degli ultimi anni. All'inizio, segnali di possibili guai all'orizzonte sono giunti dagli Stati Uniti, dove il ceppo (H3N2) maggiormente isolato non era quello inserito nella composizione del vaccino, bensì una nuova variante, denominata A/Switzerland/9715293/2013 ², che sarà presente invece nel vaccino del prossimo anno, con la speranza che il pronostico non venga nuovamente disatteso. Il problema, ormai di vecchia data, riguarda i lunghi tempi richiesti per la produzione, che ci espongono al rischio di cambi repentini di un virus che fa dell'instabilità il suo punto di forza.

Le notizie giunte dall'altro versante dell'atlantico hanno innescato da una parte timori sulle ripercussioni anche in Italia e dall'altra polemiche, su cui hanno soffiato le frange degli avversari delle vaccinazioni, sull'inefficacia delle stesse. Ad alimentarle ha contribuito lo scoppio dello scandalo Fluvad che ha provocato un notevole contraccolpo di immagine sui vaccini, a causa di un falso allarme lanciato dall'Ente italiano preposto alla sorveglianza, i cui effetti avrebbero potuto essere ben più importanti se non fosse avvenuto in un periodo in cui la campagna di vaccinazione volgeva verso il termine ³. Ma le ricadute di questo evento sono state fatte apparire più rilevanti di quello che erano in realtà, come si avrà modo di appurare a stagione ormai terminata.

Nel Nord America la variante più aggressiva del virus H3N2 ha preso nettamente il sopravvento. Le conseguenze non hanno tardato a manifestarsi, come si è visto con il rapido impennarsi dei vari indicatori che descrivono l'andamento dell'epidemia e che hanno messo subito in evidenza un impatto notevole, in particolare sulla popolazione anziana. L'anno precedente il prezzo più alto era stato pagato dai giovani adulti, in quanto il virus maggiormente circolante era stato l'H1N1 pandemico, che fa di questa fascia della popolazione il suo bersaglio principale. A differenza di quello che avviene da noi, negli USA esistono strumenti molto sofisticati di sorveglianza che non si limitano al conteggio delle sindromi simil-influenzali (ILI) e dei tamponi positivi, ma che forniscono indicazioni precise sull'andamento dell'epidemia e sul suo impatto in

termini di mortalità sia generale sia divisa per scaglioni di età, di mortalità pediatrica (che è stato introdotto da non molti anni perché si è capito che i bambini pagano purtroppo un prezzo elevato) e di numero di ospedalizzazioni correlate all'influenza. Proprio quest'ultimo indice ha visto una ascesa fino ad arrivare a un tasso 65,5/100.000, con gli anziani che hanno raggiunto il livello record di 322,8 (Fig. 1).

È il livello più alto mai registrato dal 2005, da quando è iniziata la sorveglianza di questo indice. Il precedente valore più alto è stato registrato nel 2012-13, con 183,2. I decessi pediatrici, ma il conteggio è ancora provvisorio, sono stati 139⁴.

In Europa, la stagione ha avuto un inizio più tardivo rispetto al Nord America, ma anche qui si è manifestata in maniera preponderante la nuova variante a cui il vaccino di quest'anno forniva una scarsa protezione⁵. Le prime nazioni a essere colpite sono state Olanda, Svezia e Inghilterra. Fin da subito si è verificata un'importante pressione sui sistemi sanitari, superiore a quella registrata nelle stesse settimane dell'anno precedente e un impatto significativo sulla mortalità è stato registrato in diversi paesi tra cui Inghilterra, Svizzera, Portogallo, Germania, in particolare a carico degli anziani. Sono stati questi a determinare una forte ascesa della curva di mortalità, come è successo in Francia, dove a fine stagione si registrerà un eccesso di 18.300

morti, in larga misura a carico della popolazione anziana, a caratterizzare la stagione peggiore degli ultimi 10 anni⁶.

In maniera simile a quanto avviene negli Stati Uniti, molte nazioni europee dispongono di strumenti rapidi di sorveglianza della mortalità i cui dati affluiscono al sistema EuroMOMO⁷, permettendo di avere un indicatore forte dell'andamento reale della stagione. Stando all'ultimo bollettino, in 14 su 16 paesi si è riscontrato un eccesso di mortalità pari a 90.000 unità, a carico soprattutto dei soggetti 65+, un dato che dà la misura della severità della stagione influenzale negli stessi paesi. L'Italia, va detto con rammarico, non può annoverarsi tra le nazioni più avanzate perché non dispone di questo fondamentale sistema di monitoraggio.

In Asia sono pochi i paesi che hanno reti di monitoraggio e di notifica delle forme influenzali di standard elevato. Un'eccezione è Hong-Kong, il cui Center for Health Protection pubblica quasi quotidianamente bollettini sui focolai epidemici, sui casi gravi pediatrici e sull'impatto complessivo della stagione. Quest'ultima ha fatto registrare 637 ammissioni in terapia intensiva e 492 decessi, che sono numeri che non si vedevano da parecchi anni e che hanno messo alle corde i presidi ospedalieri della metropoli asiatica⁸. Anche qui le ricadute più pesanti si sono avute nei confronti della

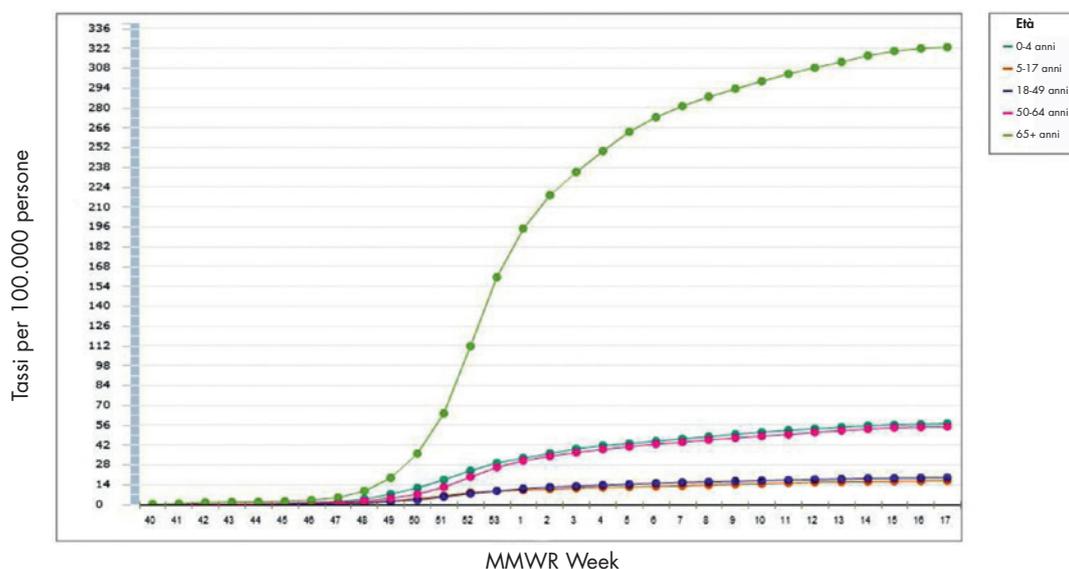


Figura 1.

Ospedalizzazioni con diagnosi confermata di influenza negli USA.

popolazione anziana e sono dipese in larga misura dalla circolazione del ceppo mutato del virus H3N2. Anche se non a livelli così elevati, una significativa circolazione del virus H3N2 si è registrata anche in Cina, Giappone, Mongolia e Corea del Sud.

Uno scenario del tutto diverso è stato invece presente in India, dove si è verificata una netta predominanza del virus H1N1, che già nel 2009 e nel 2010 aveva provocato un gran numero di vittime, mentre nei successivi 2 anni sembrava aver allentato la sua morsa. Quest'anno si è registrato un considerevole numero di casi, in particolare nelle province del Rajasthan, Madhya Pradesh, Gujarat⁹. Si sono contate numerose ospedalizzazioni e le vittime accertate hanno superato le 2.000 unità. Particolarmente colpiti sono risultati i soggetti giovani, con molti casi fatali in soggetti di età compresa tra 30 e 45 anni (34% del totale)¹⁰.

America, Hong-Kong ed Europa da una parte e India dall'altra mostrano chiaramente come sia diversa la ricaduta dei due principali virus in circolazione, con da una parte la versione mutata dell'H3N2 responsabile di un numero elevato di vittime nell'ambito della popolazione anziana più fragile, dall'altra il virus pandemico che non sembra aver perso lo smalto iniziale e che, se risparmia fortunatamente gli anziani di oggi (ma non sarà così con quelli di domani!) in virtù della loro memoria immunologica, colpisce in maniera severa le persone della fascia più forte della popolazione, grazie alla maggiore aggressività che sa esprimere. Un virus che si è voluto considerare "esaurito" nell'estate del 2010 e che ha continuato invece a manifestarsi con caratteristiche peculiari.

In Italia, la sorpresa è stata il ritorno tambureggiante del virus pandemico che, all'inizio della stagione, ha dominato nettamente la scena per poi cedere progressivamente il passo al virus H3N2. Il Veneto e la Puglia sono state le prime regioni che hanno segnalato diversi casi gravi che colpivano persone non proprio attempate e con forme di severità tali da determinarne il ricovero in unità di terapia intensiva e, in alcune situazioni, il trasferimento presso centri specializzati che dispongono di macchinari salvavita, quali l'ECMO. A partire dalla 3^a settimana del 2015 è iniziata, a cura della testata di Epicentro, la pubblicazione del bollettino ufficiale relativo alle segnalazioni dei casi gravi e dei decessi che man mano affluiscono da tutta Italia,

così come avviene già da tempo nella maggior parte dei paesi europei, in America e in diverse altre parti del globo. La rubrica si chiama Flunews¹¹ e fornisce in un unico documento i resoconti sul numero di ILI, sugli accessi al pronto soccorso e sulla raccolta dei casi gravi, che in base a una direttiva europea fatta propria dal nostro ministero e diramata presso tutti i centri ospedalieri, devono essere segnalati alla nostra sede istituzionale. Lo scopo è quello di monitorare quadri che sono tipici, anche se non esclusivi, di un virus maggiormente aggressivo nei confronti di persone che non sono normalmente vittime dei classici virus influenzali, vale a dire i soggetti di età tra i 40 e i 60 anni, più spesso con ma anche senza fattori di rischio. È questa un'informazione fondamentale che dovrebbe servire non solo agli amministratori della salute per decidere un impiego razionale delle risorse umane e materiali, per gestire al meglio le situazioni critiche e mettere eventualmente in campo misure straordinarie a livello di organizzazione sanitaria ma anche a rendere consapevole l'opinione pubblica sui rischi connessi alla malattia e sulle misure da prendere per garantirsi una migliore protezione individuale. I casi gravi, settimana dopo settimana, sono saliti come una marea montante che non si sapeva fin dove sarebbe potuta arrivare. Lo scorso anno, sempre il virus H1N1 aveva colpito duramente diversi paesi dell'America sia del sud che del nord e, in Europa, la Spagna ha pagato un dazio abbastanza pesante. Questi avvenimenti avrebbero dovuto essere un monito anche per gli altri paesi e indurli a promuovere campagne di informazione mirate sulla popolazione maggiormente a rischio, non solo per la presenza di patologie ma anche per l'appartenenza a classi di età diverse rispetto a quelle tradizionali. Già da 2-3 anni si sta riflettendo sull'opportunità di abbassare almeno a 50 l'età da considerare a rischio, da cui far partire la proposta attiva e gratuita della vaccinazione, ma non se ne è fatto nulla e, purtroppo, ne abbiamo pagato le conseguenze anche nel corso di quest'ultima stagione. Ma anziché recitare un "mea culpa" su quanto è successo, si preferisce raccontare la favola di una stagione tutto sommato "in linea" con le precedenti e, se proprio si è costretti ad ammettere che sì, in fondo in fondo, abbiamo assistito ad un anno un po' burrascoso, questo è da attribuire solo all'impressionante calo delle vaccinazioni che c'è sta-

to dopo il caso Flvad, ai giornali che hanno amplificato la vicenda e ai tanti ingenui che si sono fatti vincere dalla paura. Non è stato proprio così.

Ma vediamo i numeri ufficiali di questa stagione. Il picco epidemico è stato uno dei più elevati delle ultime stagioni influenzali e l'influenza ha colpito circa l'11% degli italiani, per un totale di circa 6.300.000 casi dall'inizio della stagione, molto vicino a quello osservato nella stagione 2004-2005 in cui l'incidenza ha raggiunto il massimo livello dall'avvio della sorveglianza (12%). Come di consueto, l'influenza ha colpito maggiormente la popolazione suscettibile, appartenente soprattutto alle classi di età pediatrica. L'incidenza cumulativa decresce all'aumentare dell'età ed è stata pari a 26,0% nella classe 0-4 anni, a 17,8% nella classe 5-14 anni, a 9,9% nei giovani adulti della classe 15-64 anni e ha raggiunto il valore minimo negli anziani con un'incidenza pari al 4,7%¹.

Il virus prevalente in Italia è stato l'H1N1, soprattutto nella prima parte della stagione e più in alcune regioni rispetto ad altre. Veneto, Friuli, Trentino, Toscana, Puglia sono le regioni che hanno visto una percentuale maggiore di presenza del virus pandemico, men-

tre in altre regioni, come Liguria, Piemonte, Lazio, Sardegna, c'è stata una prevalenza del virus H3N2, che ha caratterizzato maggiormente la seconda parte della stagione. Verso la fine, come è ormai tradizione, ha fatto capolino il virus B, isolato con significativa percentuale nel Lazio e in Umbria¹².

Ma il dato saliente di questa stagione sono i numerosi casi gravi e i decessi registrati: 653 e 165. L'80% dei primi e il 75% dei secondi sono da attribuire al virus H1N1, mentre un ruolo marginale è ricoperto dai virus H3N2 e B. Per comprendere in maniera chiara la portata di questi numeri bisogna fare un confronto con quanto è successo nelle stagioni precedenti: alla 17a settimana del 2014¹⁴, che corrisponde come numerazione all'ultimo bollettino di quest'anno, i casi gravi erano 93 e i decessi 16. L'aumento è stato del 700 e del 1.000% rispettivamente. Questo andamento rispecchia quanto è successo negli anni dal 2009 in avanti, in cui si è visto che negli anni in cui ha prevalso il virus H1N1, il bilancio di casi gravi nei soggetti di età presenile è stato nettamente maggiore rispetto a quelli in cui ha circolato in prevalenza il virus H3N2 o il virus B (Fig. 2).

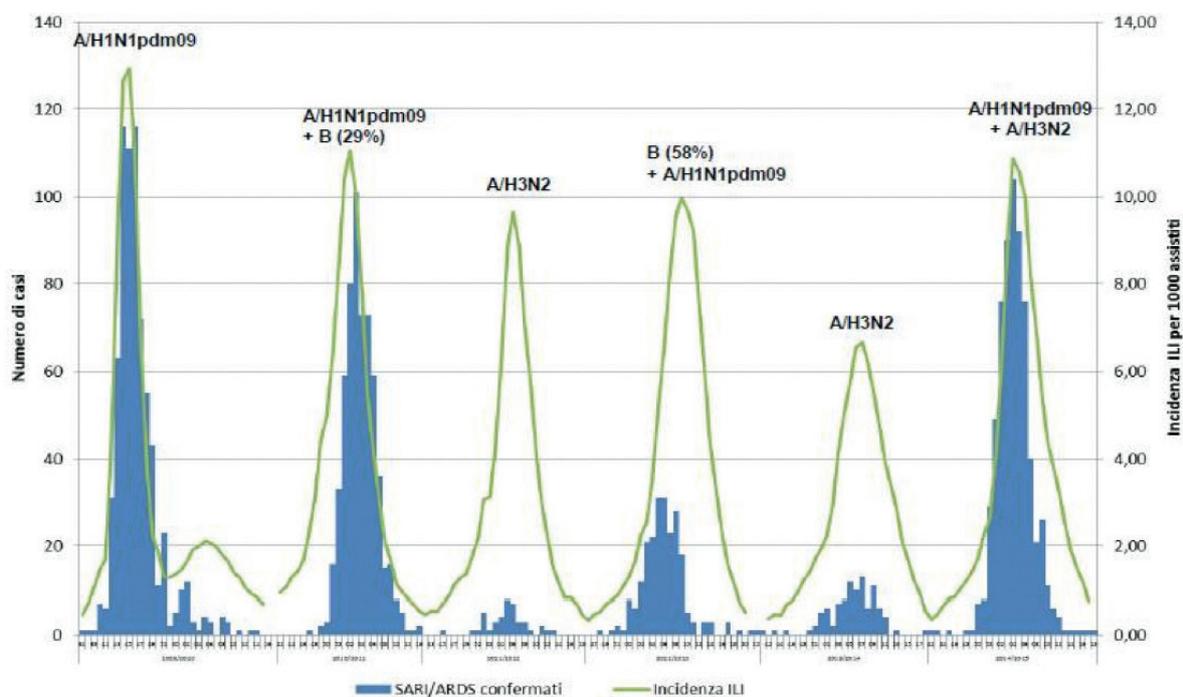


Figura 2.
Andamento forme gravi e severe di influenza confermata per stagione.

I casi gravi non si riferiscono a broncopolmoniti che si risolvono con dieci giorni di antibiotico ma, come riportato nella circolare che il ministero invia ogni anno ai centri periferici, a quei pazienti con quadri di gravi infezioni respiratorie acute (SARI) o sindromi di distress respiratorio acuto (ARDS) che richiedono trattamento in terapia intensiva (UTI) o che vengono sottoposti a circolazione extracorporea (ECMO). Teniamo presente che al di là dei numeri ci sono drammi di persone, comprese le loro famiglie, che mai avrebbero creduto di dover soccombere a quella che troppo spesso viene considerata una "banale" influenza. Persone spesso malconsigliate da parte di coloro che avrebbero il compito di tutelare la loro salute. Va inoltre considerato che i decessi rappresentano solo la punta dell'iceberg rispetto a quelli che effettivamente si verificano, perché molte morti sfuggono al riconoscimento e vengono attribuite ad altre cause. Le cifre di quest'anno sono importanti e dovrebbero spingere a delle serie riflessioni su che cosa è mancato in termini di preparazione e su quali lezioni si possano trarre per il futuro. Tra i casi gravi vanno annoverati anche quelli relativi a 11 donne in stato di gravidanza, delle quali 2 risultano decedute e numerosi bambini ricoverati in rianimazione, con 4 decessi registrati.

Ma non solo di virus H1N1 bisogna parlare. In Italia ha circolato, sia pure in minore entità rispetto ad altri paesi, il virus H3N2 con percentuali anche da noi elevate della variante driftata. Partito un po' sottotono rispetto al virus H1N1, ha pian piano guadagnato terreno tanto da superare, nelle ultime settimane, il virus H1N1. Nel conteggio complessivo dall'inizio della stagione rappresenta 1/3 del totale dei virus isolati, la metà rispetto ai virus del tipo H1N1. Se però andiamo a guardare l'insieme dei casi gravi e dei decessi riportati, ne rappresenta una percentuale di appena il 10%. Come abbiamo visto all'inizio di questo articolo, nei diversi paesi dell'America, dell'Europa e dell'Asia in cui c'è stata una prevalente circolazione di questo ceppo, si è assistito a una sostanziale ricaduta in termini di ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva, decessi. Come si spiega che una situazione analoga, seppure in proporzioni minori data la prevalenza da noi del ceppo pandemico, non si sia verificata anche in Italia?

La verità è che il virus H3N2 ha probabilmente un im-

patto significativo anche da noi, ma non ce ne rendiamo conto.

Il virus H3N2, lo si è visto negli esempi riportati in questo articolo, ha una virulenza e soprattutto un target diverso rispetto al virus H1N1. Se quest'ultimo colpisce in prevalenza persone giovani e con quadri di importante insufficienza respiratoria e multiorgano, talmente evidenti che non possono sfuggire neppure a una sorveglianza disattenta come la nostra, l'H3N2 attacca altrettanto severamente persone con fragilità importanti legate all'età avanzata e alle patologie che spesso l'accompagnano o con quadri severi ma mascherati da sovrainfezioni batteriche o scompensi cardiocircolatori che non riconducono direttamente alla causa sottostante. In tutte queste situazioni il virus viene raramente ricercato e la morte spesso attribuita ad altre cause. Nei paesi come Stati Uniti, Inghilterra, Francia o Hong-Kong esistono sia una maggiore consapevolezza del fenomeno sia sistemi di sorveglianza più accurati, per cui questi quadri vengono molto più frequentemente riconosciuti o indirettamente dedotti dalla sorveglianza in tempo reale della mortalità generale divisa per scaglioni di età. Da noi l'unico modo per avere un'indicazione di quelle che sono le ricadute sulla popolazione anziana è leggere le notizie dei giornali che riferiscono del gran numero di accessi al pronto soccorso, delle lunghe ore di attesa, della mancanza di posti letto e di personale sufficiente, con tutte le polemiche che inevitabilmente seguono a proposito dell'inadeguatezza dei nostri servizi territoriali di sanità. In effetti, le cronache dei mesi invernali hanno riferito che a sovraccaricare i nostri presidi erano soprattutto gli anziani, che sono il bersaglio principale del virus H3N2.

C'è stato un altro periodo in cui, similmente a quest'ultimo, le pagine dei giornali italiani descrivevano situazioni analoghe e che riportavano numerosi annunci funebri relativi a persone anziane. Mi riferisco alla stagione 2011-12, dominata dal virus H3N2, con marginali presenze dell'H1N1 e del B. Durante quella stagione l'incidenza di casi severi e mortali in soggetti relativamente giovani è stata trascurabile (il virus H1N1 era praticamente assente) (Fig. 2).

La stagione 2011-12 è scivolata via senza che nessuno sia consapevole di quello che è realmente successo, ma una indicazione può essere rintracciata nei numeri

riportati in una pagina del sito internet dell'ISTAT ¹⁵, che si riferiscono ai decessi registrati mensilmente, dai quali è possibile ricavare un grafico (Fig. 3).

Le colonne rappresentano le varie stagioni che si sono susseguite dal 2003 al 2014, i segmenti colorati corrispondono ai mesi che vanno da novembre a marzo, nell'asse delle y è riportata la somma dei decessi registrati. C'è una colonna che sopravanza nettamente tutte le altre, la numero 9, che corrisponde proprio alla stagione 2011-2012. In quella stagione il numero dei decessi ha superato di circa 17.000 unità la stagione che si avvicina di più come gravità, che è stata quella successiva. Calcolando solo i decessi avvenuti tra gennaio e marzo 2012 e confrontandoli con lo stesso periodo del 2010, in cui non c'è stata praticamente nessuna circolazione del virus influenzale (era l'anno della pandemia che, contrariamente a quello che avviene di solito, ha avuto il suo picco in autunno), la differenza risulta essere di 25.000 morti. I morti che mediamente vengono attribuiti all'influenza sono 7-8.000 (sono dati che si riferiscono agli anni dal 1969 al 2000). Si tratta certamente di un calcolo grossolano che richiederà analisi più accurate di tipo statistico (se mai verranno fatte!) per poter essere correttamente interpretato, ma nella stagione 2011-12 sembra essersi verificato un eccesso di letalità di ben

tre volte superiore alla media delle altre stagioni. Unica spiegazione plausibile, anche se va considerato anche un periodo di freddo superiore alle medie stagionali nelle prime 2 settimane di febbraio, il ritorno del virus H3N2 dopo 2 anni di assenza, durante i quali gli anziani sono stati risparmiati poiché poco "interessanti" per il virus H1N1. Nello stesso periodo, nei paesi europei in cui esiste una sorveglianza epidemiologica seria, come in Belgio, Olanda, Svizzera e Portogallo, è stato documentato un eccesso significativo della mortalità proprio a carico della medesima popolazione ¹⁶. A fine stagione, a giochi ormai conclusi, sono usciti i dati ufficiali relativi ai tassi di vaccinazioni di quest'anno. Il grafico dimostra come non si sia verificato nessun crollo delle vaccinazioni, ma solo un abbassamento, certamente significativo (di circa il 10% rispetto all'anno precedente), ma sostanzialmente in linea con un trend che vede un arretramento costante a partire dal 2009 e che ci ha riportato ai livelli di 15 anni fa (Fig. 4).

Le cause di questa disaffezione non risiedono nella vicenda Fluad ma vanno cercate altrove e fatte risalire a tempi più distanti. Il 2009 è stato l'anno della pandemia ed è stato anche quello in cui si è lanciata una campagna senza precedenti di vaccinazione, rivolta a una parte significativa della popolazione italiana, per arginare l'ondata del nuovo virus. Sappiamo tutti

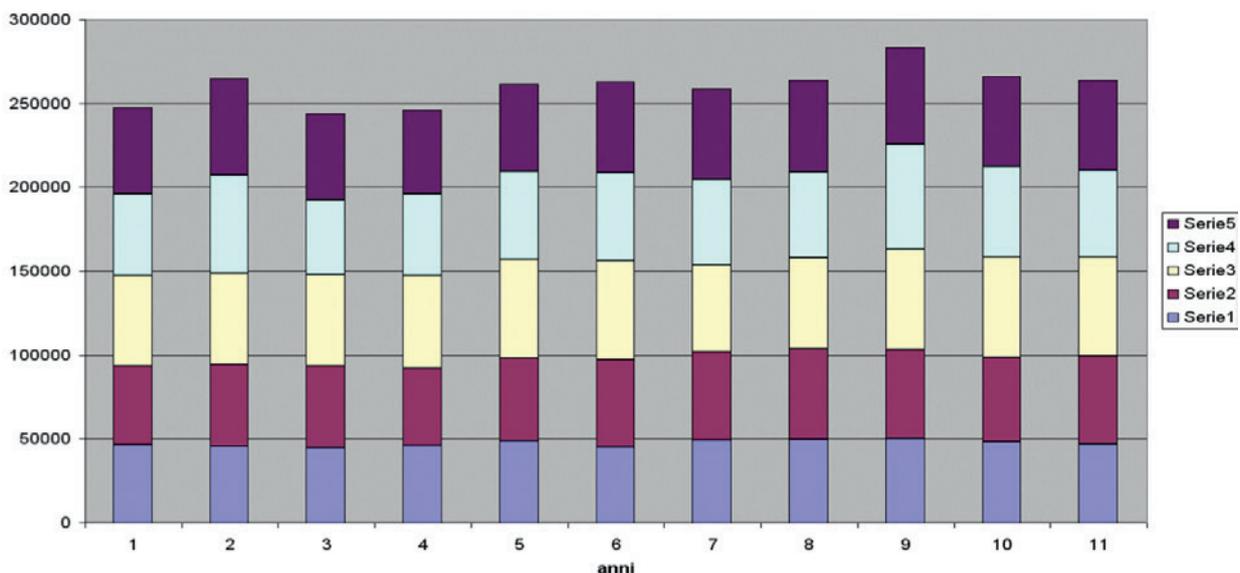


Figura 3.

Mortalità su base mensile (novembre-marzo) relativa alle stagioni dal 2003-04 al 2013-14.

**Figura 4.**

Copertura vaccinale in Italia dal 1999 al 2015.

come è andata a finire. Il flop è avvenuto non solo a causa di un'opinione pubblica poco incline a credere alla minaccia di un virus troppo enfatizzato e poco spiegato ma anche della scarsa determinazione mostrata dalle nostre autorità sanitarie nel promuovere un'informazione seria che contrastasse efficacemente tali orientamenti. L'autore del presente articolo aveva messo in guardia, all'epoca, sulle conseguenze che una simile politica avrebbe potuto produrre ma non è stato ascoltato. Per il futuro è necessario ripensare alle strategie di informazione e di intervento per rendere maggiormente consapevole la popolazione dei reali rischi dell'influenza, a partire dall'allestimento di strumenti di sorveglianza epidemiologica che documentino, come è stato fatto recentemente con i casi gravi, anche le ospedalizzazioni e i decessi nell'ambito della popolazione generale, con un'attenzione particolare rivolta agli anziani e ai bambini.

Bibliografia

- ¹ *Influnet*, bollettino di sorveglianza epidemiologica, disponibile su http://www.iss.it/binary/iflu/cont/Influnet_2015_17.pdf
- ² CDC Health Advisory Regarding the Potential for Circulation of Drifted Influenza A (H3N2) Viruses, disponibile su <http://emergency.cdc.gov/HAN/han00374.as>
- ³ Prandoni S. *Morti dopo il vaccino per l'influenza in Italia: causalità o casualità*, disponibile su <http://nonsoloinfluenza.blogspot.it/2014/12/morti-dopo-vaccino-per-l-influenza-in.html>
- ⁴ *Fluview*, bollettino settimanale disponibile su <http://www.cdc.gov/flu/weekly/summary.htm>
- ⁵ *Low effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2014/15 mid-season results Eurosurveillance*, disponibile su <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21025>
- ⁶ *Francia: bollettino settimanale di sorveglianza epidemiologica*, disponibile su http://www.invs.sante.fr/content/download/108367/386431/version/153/file/Bulletin_grippe_220515.pdf
- ⁷ *EuroMOMO*, disponibile su www.euromomo.eu
- ⁸ Hong-Kong, ultimi aggiornamenti sulla sorveglianza disponibile su <http://www.chp.gov.hk/en/content/116/39331.html>
- ⁹ *India: articolo di stampa sull'andamento della stagione*, disponibile su http://zeenews.india.com/news/health/health-news/2232-swine-flu-deaths-till-apr-26-govt_1590575.html
- ¹⁰ *India: articolo di stampa, disponibile sulla distribuzione della mortalità*, disponibile su <http://www.newindianexpress.com/nation/People-in-30-45-Age-Group-Worst-Affected-by-Swine-Flu/2015/03/18/article2719779.ece>
- ¹¹ *FluNews: bollettino epidemiologico settimanale delle sindromi influenzali*, disponibile su <http://www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/FluNews.asp>
- ¹² *Italia: bollettino di sorveglianza virologica*, disponibile su http://www.iss.it/binary/fluv/cont/Agg.Vir_29_04_15.pdf
- ¹³ *Flunews*, settimana n. 17 del 2015, disponibile su http://www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/FluNews/FluNews_2015-17.pdf
- ¹⁴ *Flunews*, settimana n. 17 del 2014, disponibile su http://www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/FluNews/FluNews_2014-13.pdf
- ¹⁵ *Istat: bilancio demografico mensile*, disponibile su <http://demo.istat.it/>
- ¹⁶ ECDC Risk Assessment, *Seasonal influenza 2011-12 in Europe*, disponibile su <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120312-TER-Seasonal-influenza-risk-assessment.pdf>