Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA – CCM
Ufficio V ex DGPREV - Malattie Infettive e Profilassi Internazionale

Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2015-2016

Indice

1. Premessa
   1.1. Sorveglianza epidemiologica durante la stagione 2014-2015
   1.2. Sorveglianza virologica durante la stagione 2014-2015
   1.3. Casi umani di influenza aviaria
2. La prevenzione dell'influenza
   2.1. Misure di igiene e protezione individuale
   2.2. La vaccinazione
      2.2.1. Vaccino trivalente stagionale
      2.2.2. Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2015-16
      2.2.3. Tipologia dei vaccini
      2.2.4. Dosaggio e modalità di somministrazione
      2.2.5. Conservazione del vaccino, temperatura e stabilità
      2.2.6. Controindicazioni e precauzioni
      2.2.7. False controindicazioni
      2.2.8. Somministrazione simultanea di più vaccini
      2.2.9. Segnalazione delle reazioni indesiderate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale
3. Gli antivirali
4. Interventi
   4.1. Sorvegliare le sindromi simil-influenzali
   4.2. Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione
   4.3. Raccomandazione per l'incremento della copertura vaccinale
   4.4. Raccomandazioni per la rilevazione della copertura vaccinale
   4.5. Sorvegliare gli eventi avversi temporalmente correlati alla vaccinazione

   Allegati

1. Premessa

L'influenza rappresenta un serio problema di Sanità Pubblica e una rilevante fonte di costi diretti e indiretti per l'attuazione delle misure di controllo e la gestione dei casi e delle complicanze della malattia ed è tra le poche malattie infettive che di fatto ogni uomo sperimenta più volte nel corso della propria esistenza indipendentemente dallo stile di vita, dall'età e dal luogo in cui vive.

In Europa, l'influenza si presenta con epidemie annuali durante la stagione invernale. Casi sporadici possono verificarsi anche al di fuori delle normali stagioni influenzali, anche se nei mesi estivi l'incidenza è trascurabile.

I casi severi e le complicanze dell'influenza sono più frequenti nei soggetti al di sopra dei 65 anni di età e con condizioni di rischio, quali ad esempio il diabete, malattie immunitarie o cardiovascolari e respiratorie croniche. Alcuni studi hanno messo in evidenza un aumentato rischio di malattia grave nei bambini molto piccoli e nelle donne incinte. Tuttavia, casi gravi di influenza si possono verificare anche in persone sane che non rientrano in alcuna delle categorie sopra citate.

Le epidemie influenzali annuali sono associate a elevata morbosità e mortalità. Il Centro Europeo per il controllo delle Malattie (ECDC) stima che in media circa 40.000 persone muoiano prematuramente ogni anno a causa dell'influenza nell'UE. Il 90% dei decessi si verifica in soggetti di età superiore ai 65 anni, specialmente tra quelli con condizioni cliniche croniche di base.

In Italia, l'andamento stagionale delle sindromi simil influenzali (influenza-like-illness, ILI) è rilevato attraverso la rete di medici sentinella, Influnet. I dati forniti dal sistema di rilevazione, attivo dal 1999, hanno permesso di stimare che le ILI interessano ogni anno una percentuale compresa tra il 4 ed il 12% della popolazione italiana, a seconda delle caratteristiche del virus influenzale circolante.

1.1 Sorveglianza epidemiologica durante la stagione 2014-2015

In Italia l'attività di sorveglianza epidemiologica delle sindromi influenzali è coordinata dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con il Centro Interuniversitario per la Ricerca sull'Influenza (CIRI) di Genova e il contributo dei medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, dei referenti presso le Asl e le Regioni.

Nella stagione 2014-2015, il picco epidemico è stato raggiunto nella quarta settimana del 2015 con un livello di incidenza pari a 10,9 casi per 1.000 assistiti. Il periodo epidemico (incidenza superiore a 2 casi per 1.000 assistiti) ha avuto una durata di 14 settimane.

L'incidenza cumulativa osservata durante la stagione è stata pari a 108 casi per 1.000 assistiti. La stagione influenzale è stata caratterizzata, quindi, da un'incidenza cumulativa medio/alta (116 casi per 1.000 nella stagione 2004-2005, 99 casi per 1.000 assistiti nella stagione pandemica 2009-2010). L'incidenza cumulativa osservata nelle due fasce di età pediatrica è stata di 260 casi per 1.000 assistiti nella fascia di età 0-4 anni e di 178 casi nella fascia di età 5-14 anni.

Come di consueto, l'incidenza ha mostrato una diminuzione all'aumentare dell'età, e ha raggiunto il valore minimo negli anziani (99 casi per 1.000 assistiti tra gli individui di età compresa tra 15 e 64 anni, e 47 casi tra quelli di età pari o superiore a 65 anni).

Dalla stagione pandemica 2009/10 è attivo in Italia il monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza stagionale (introdotto con Circolare del 19 novembre 2009 e successive integrazioni con Circolari del 26 novembre 2009, del 27 gennaio 2011, del 7 dicembre

2011, 16 gennaio 2013, 16 gennaio 2014, e del 12 gennaio 2015[1]). Secondo quanto previsto dalla circolare del Ministero della Salute, le Regioni e Province autonome sono tenute a segnalare al Ministero e all'ISS i casi gravi e complicati di influenza, le cui condizioni prevedano il ricovero in Unità di terapia intensiva (UTI) e/o, il ricorso alla terapia in ECMO.

Nella stagione 2014/15, sono stati segnalati 485 casi gravi e 160 decessi da influenza confermata da 19 regioni e province autonome; l'85% dei casi gravi è stato segnalato da 7 Regioni (Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Puglia). Dopo la stagione pandemica 2009/10 (che ha fatto registrare 592 casi gravi e 204 decessi) questa stagione è quella che ha registrato il maggior numero di casi superando anche la stagione post-pandemica 2010/11 (con 421 casi e 162 decessi). Nella maggior parte dei casi gravi segnalati quest'anno è stato isolato il virus A/H1N1pdm09 (76%), seguito dall'A/H3N2 (13%) e da virus A/non tipizzati (7%) e B (4%).

A differenza di quanto osservato nella stagione pandemica e post-pandemica, durante questa stagione, molti casi si sono verificati in soggetti di età > 65 anni, con una età media di 60 anni (range 0-101), la più alta registrata dopo la stagione 2011/12 (63,5; range 0-88) dominata dal virus A(H3N2). Il 78% dei casi gravi ed il 91% dei decessi segnalati al sistema, nella stagione 2014/15, presentava almeno una patologia cronica preesistente per la quale la vaccinazione antinfluenzale viene raccomandata. Solo il 7,6% dei casi gravi segnalati al sistema era vaccinato. Undici donne erano in gravidanza al momento della segnalazione, una di queste è deceduta, nessuna si era vaccinata.

1.2 Sorveglianza Virologica durante la stagione 2014-2015

La sorveglianza virologica dell'influenza in Italia è coordinata dal Centro Nazionale OMS per l'Influenza (National Influenza Centre - NIC) dell'Istituto Superiore di Sanità (Dipartimento di Malattie Infettive) e viene svolta in collaborazione con una rete di 14 laboratori di riferimento regionale (Rete Influnet), periodicamente riconosciuti dal NIC per le attività di diagnostica e caratterizzazione di virus influenzali epidemici. Nell'Allegato 3 viene riportato l'elenco dei suddetti laboratori Influnet.

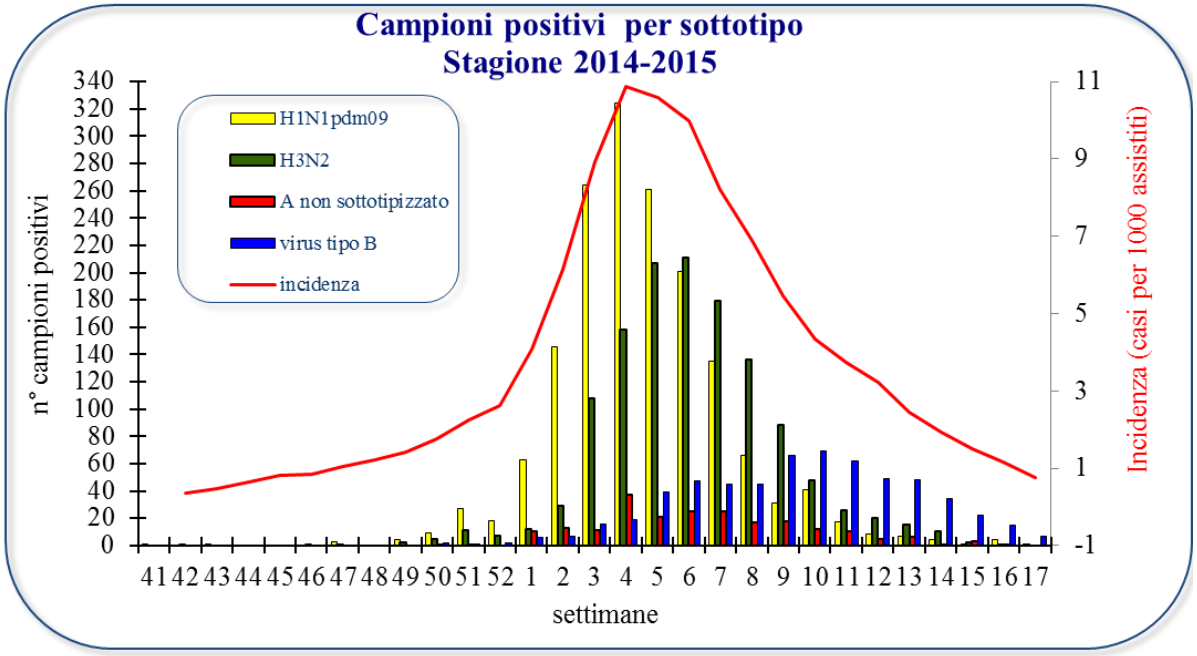
In periodo interpandemico, le attività di monitoraggio virologico sono prioritariamente finalizzate alla caratterizzazione dei virus circolanti nel periodo invernale e alla valutazione del grado di omologia antigenica tra ceppi epidemici e vaccinali. Questi studi, che richiedono l'impiego di complesse metodiche laboratoristiche, permettono l'aggiornamento annuale della composizione vaccinale. In situazione di emergenza pandemica, la rete Influnet può avvalersi della collaborazione di 7 ulteriori laboratori, coinvolti prevalentemente nella gestione delle forme gravi e/o pandemiche.

Nel corso della stagione 2014/15, nell'ambito delle attività di laboratorio, sono stati raccolti ed analizzati 10.299 campioni clinici, di cui 3.733 (36%) sono risultati positivi al virus influenzale. Il primo virus influenzale della stagione è stato identificato nella settimana 41/2014. Il virus, di tipo A - sottotipo H1N1pdm09, è stato isolato presso l'Università degli studi di Palermo, da un campione clinico prelevato da paziente ricoverato, non vaccinato, che mostrava sintomatologia di tipo influenzale. Successivamente, la circolazione dei virus influenzali ha subito un graduale incremento, raggiungendo il picco più elevato tra la 3ª e la 6ª settimana del 2015 (Figura 1), in corrispondenza del periodo di massima incidenza. In particolare, la percentuale di positività registrata ha raggiunto il picco più elevato (50%) nella 4ª settimana.

Anche quest'anno si è avuta la contemporanea circolazione di ceppi di tipo A e di tipo B, sebbene i virus di tipo A siano risultati dominanti (84%) rispetto ai virus di tipo B (16%).

[1] http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1408

Figura 1



Nell'ambito del tipo A, sono stati prevalentemente isolati e/o identificati virus appartenenti al sottotipo H1N1pdm09 (52%) rispetto ai ceppi H3N2 (41%). Il restante 7% dei ceppi di tipo A non è stato sottotipizzato.

I risultati delle analisi di caratterizzazione antigenica e molecolare, effettuate sui ceppi A(H1N1)pdm09, hanno evidenziato che la maggior parte dei virus analizzati ha mostrato una buona reattività antigenica verso il ceppo A/California/7/2009, incluso anche nella composizione del vaccino per la stagione 2015/2016.

La caratterizzazione antigenica e molecolare dei virus A(H3N2) ha evidenziato una co-circolazione di diverse varianti virali, anche se la maggior parte dei ceppi è risultata appartenere al sottogruppo genetico 3C.2a (A/Hong Kong/5738/2014) e in minor misura al sottogruppo genetico 3C.3 (A/Samara/73/2013) e 3C.3a (A/Switzerland/9715293/2013), incluso nel vaccino 2015/2016 per l'emisfero Nord.

I virus influenzali di tipo B appartenenti ai due lineaggi B/Yamagata/16/88 e B/Victoria/2/87 hanno co-circolato, sebbene i ceppi appartenenti al lineaggio B/Yamagata siano risultati largamente predominanti (97%).

Le analisi molecolari hanno evidenziato che i ceppi italiani appartenenti al lineaggio Yamagata afferiscono, in particolare, al gruppo genetico 3, rappresentato dal ceppo di riferimento B/Phuket/3073/2013, incluso nella nuova composizione vaccinale per la stagione 2015/2016.

La maggior parte dei ceppi B/Victoria sono risultati antigenicamente indistinguibili dal ceppo B/Brisbane/60/2008.

2. La prevenzione dell'influenza

2.1 Misure di igiene e protezione individuale

La trasmissione interumana del virus dell'influenza si può verificare per via aerea attraverso le gocce di saliva di chi tossisce o starnutisce, ma anche attraverso il contatto con mani contaminate dalle secrezioni respiratorie. Per questo, una buona igiene delle mani e delle secrezioni respiratorie può giocare un ruolo importante nel limitare la diffusione dell'influenza. Recentemente l'ECDC ha valutato le evidenze sulle misure di protezione personali (misure non farmacologiche) utili per ridurre la trasmissione del virus dell'influenza, e ha raccomandato le seguenti azioni:

1. Lavaggio delle mani (in assenza di acqua, uso di gel alcolici) **Fortemente raccomandato**
2. Buona igiene respiratoria (coprire bocca e naso quando si starnutisce o tossisce, trattare i fazzoletti e lavarsi le mani) **Raccomandato**
3. Isolamento volontario a casa delle persone con malattie respiratorie febbrili specie in fase iniziale **Raccomandato**
4. Uso di mascherine da parte delle persone con sintomatologia influenzale quando si trovano in ambienti sanitari (ospedali) **Raccomandato**.

Tali misure si aggiungono a quelle basate sui presidi farmaceutici (vaccinazioni e uso di antivirali).

La campagna di comunicazione sulla prevenzione dell'influenza dovrà quindi includere informazioni sulle misure non farmaceutiche.

Tra i messaggi da privilegiare vi sono: l'igiene respiratoria (contenimento della diffusione derivante dagli starnuti, dai colpi di tosse, con la protezione della mano o di un fazzoletto, evitando contatti ravvicinati se ci si sente influenzati); l'evidenziazione che un gesto semplice ed economico, come il lavarsi spesso le mani, in particolare dopo essersi soffiati il naso o aver tossito o starnutito, costituisce un rimedio utile per ridurre la diffusione dei virus influenzali, così come di altri agenti infettivi.

Sebbene tale gesto sia sottovalutato, esso rappresenta sicuramente l'intervento preventivo di prima scelta, ed è pratica riconosciuta, dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, tra le più efficaci per il controllo della diffusione delle infezioni anche negli ospedali.

2.2. La vaccinazione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità e il Piano nazionale prevenzione vaccinale (PNPV) 2012-2014 riportano, tra gli obiettivi di copertura per la vaccinazione antinfluenzale: il 75% come obiettivo minimo perseguibile e il 95% come obiettivo ottimale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio.

Per ciò che concerne l'individuazione dei gruppi a rischio rispetto alle epidemie di influenza stagionale, ai quali la vaccinazione va offerta in via preferenziale, esiste una sostanziale concordanza, in ambito europeo, sul fatto che principali destinatari dell'offerta di vaccino antinfluenzale stagionale debbano essere le persone di età pari o superiore a 65 anni, nonché le persone di tutte le età con alcune patologie di base che aumentano il rischio di complicanze in corso di influenza.

Pertanto, gli obiettivi della campagna vaccinale stagionale contro l'influenza sono:

- **riduzione del rischio individuale di malattia, ospedalizzazione e morte**
- **riduzione dei costi sociali connessi con morbosità e mortalità**

2.2.1 I Vaccini disponibili

Attualmente in Italia sono disponibili vaccini antinfluenzali trivalenti (TIV) che contengono 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e un virus di tipo B e un vaccino quadrivalente che contiene 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e 2 virus di tipo B.

L’efficacia del vaccino dipende soprattutto dal match esistente fra i virus in esso contenuti e quelli circolanti. Per tale motivo l’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) indica ogni anno la composizione del vaccino basandosi sulle informazioni sui ceppi virali circolanti e sull’andamento delle ILI raccolti dal Global Influenza Surveillance Network dell'OMS, con la collaborazione dei National Influenza Centres (NIC), afferenti alla rete internazionale dell’OMS composta da oltre 140 laboratori.

L’OMS ha indicato che la composizione del vaccino per l'emisfero settentrionale nella stagione 2015/2016 sia la seguente:

- antigene analogo al ceppo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09;
- antigene analogo al ceppo A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2);
- antigene analogo al ceppo B/Phuket/3073/2013 (lineaggio B/Yamagata).

Il vaccino per la stagione 2015/2016 conterrà, pertanto, una nuova variante antigenica di sottotipo H3N2 (A/Switzerland/9715293/2013), che sostituirà il ceppo A/Texas/50/2012 contenuto nel vaccino della stagione 2014/2015 e una nuova variante di tipo B (B/Phuket/3073/2013), appartenente sempre al lineaggio B/Yamagata/16/88, in sostituzione del precedente ceppo vaccinale, B/Massachusetts/2/2012.

Dai dati raccolti dal *newtwork* dell’OMS si evidenzia che la maggior parte dei virus A(H1N1)pdm09 identificati a livello mondiale sono risultati antigenicamente e geneticamente correlati al ceppo A/California/7/2009, contenuto nel vaccino della stagione 2014/2015.

Una proporzione significativa dei virus di sottotipo A(H3N2) circolanti nella stagione 2014/2015 ha mostrato una scarsa reattività con antisieri diretti verso il virus vaccinale A/Texas/50/2012, e una maggiore reattività verso la nuova variante A/Switzerland/9715293/2013, già inclusa nella composizione vaccinale 2015 per l’emisfero sud.

Nell’ambito dei virus influenzali di tipo B, circolanti durante la stagione 2014/2015, i ceppi appartenenti al lineaggio B/Yamagata/16/88 sono risultati largamente predominanti. Tra questi, la maggior parte è risultata antigenicamente e geneticamente riconducibile al ceppo B/Phuket/3073/2013 (gruppo genetico 3), già incluso nella composizione vaccinale 2015 per l’emisfero sud.

Dagli anni 70 in poi i virus influenzali di tipo B si sono suddivisi in due lineaggi distinti geneticamente sulla base di differenze dell’emoagglutinina (HA). Dalla metà degli anni 80, i due lineaggi rappresentati dai ceppi B/Victoria/2/87 e dal B/Yamagata/16/88, hanno co-circolato in proporzioni variabili nelle diverse stagioni e nei diversi Paesi [Euroflu, Influnet]. Pertanto, nel caso dei vaccini quadrivalenti, l’OMS raccomanda, l’inserimento del virus B/Brisbane/60/2008-like (lineaggio B/Victoria/2/87), in aggiunta ai tre sopramenzionati.

2.2.2 Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2015-16

Il vaccino antinfluenzale è indicato per tutti i soggetti che desiderano evitare la malattia influenzale e che non abbiano specifiche controindicazioni (vedi paragrafo 2.2.6).

Tuttavia, in accordo con gli obiettivi della pianificazione sanitaria nazionale e con il perseguimento degli obiettivi specifici del programma di immunizzazione contro l'influenza, tale vaccinazione viene offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti che per le loro condizioni personali corrano un maggior rischio di andare incontro a complicanze nel caso contraggano l'influenza.

Il periodo destinato alla conduzione delle campagne di vaccinazione antinfluenzale è, per la nostra situazione climatica e per l’andamento temporale mostrato dalle epidemie influenzali in Italia, quello autunnale, a partire **dalla metà di ottobre fino a fine dicembre, fatte salve specifiche indicazioni, che saranno fornite se particolari eventi legati ai vaccini e/o l’andamento epidemiologico stagionale dell’influenza lo richiederanno**. La campagna di vaccinazione stagionale, promossa ed economicamente sostenuta dal Servizio Sanitario Nazionale, è rivolta principalmente ai soggetti classificati e individuati a rischio di complicanze severe e a volte letali,

in caso contraggano l'influenza. L'offerta gratuita attiva è rivolta anche alle persone non a rischio che svolgono attività di particolare valenza sociale (Tabella 1).

L'inserimento dei bambini sani di età compresa tra 6 mesi e 24 mesi (o fino a 5 anni) nelle categorie da immunizzare prioritariamente contro l'influenza stagionale è un argomento attualmente oggetto di discussione da parte della comunità scientifica internazionale, soprattutto a causa della mancanza di studi clinici controllati di efficacia. L'offerta di vaccinazione è raccomandata dalla Sanità Americana e Canadese e da pochi paesi della Comunità Europea (Gran Bretagna, Finlandia, Ungheria e Malta), e i dati disponibili, anche se non conclusivi, mettono in evidenza che livelli di copertura intorno al 50% in soggetti di età compresa fra 11 e 17 anni, permettono una riduzione complessiva del 54% delle ILI, tuttavia ulteriori studi sono necessari per valutare l'impatto comunitario di tale intervento. Pertanto, allo stato attuale, non si ritiene necessario promuovere programmi di offerta attiva gratuita del vaccino influenzale stagionale ai bambini che non presentino fattori individuali di rischio.

Pur in assenza di raccomandazioni per la vaccinazione dei bambini "sani" di età superiore a 6 mesi, qualora il loro pediatra optasse per tale scelta sono valide le stesse regole (dosaggio, n° di dosi) indicate per i bambini appartenenti ai gruppi di rischio.

Per tutti i soggetti della popolazione generale che decidano di vaccinarsi contro l'influenza stagionale, per varie motivazioni (timore della malattia, viaggi, lavoro, etc.), il vaccino stagionale è disponibile presso le farmacie.

Occorre sottolineare che la protezione indotta dal vaccino comincia due settimane dopo l'inoculazione e perdura per un periodo di sei-otto mesi, poi tende a declinare. Per tale motivo, e perché possono cambiare i ceppi in circolazione, è necessario sottoporsi a vaccinazione antinfluenzale all'inizio di ogni nuova stagione influenzale.

Tabella 1. Elenco delle categorie per le quali la vaccinazione stagionale è raccomandata.

	Categoria	Dettaglio
1	Soggetti di età pari o superiore a 65 anni	
2	Bambini di età superiore ai 6 mesi, ragazzi e adulti fino a 65 anni di età affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza	a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO) b) malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite c) diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusi gli obesi con BMI >30) d) insufficienza renale/surrenale cronica e) malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie f) tumori g) malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV h) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinali i) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici j) patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari) k) epatopatie croniche
3	Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale.	
4	Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovino nel secondo e terzo trimestre di gravidanza.	
5	Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti.	
6	Medici e personale sanitario di assistenza.	
7	Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio.	
8	Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori	a) Forze di polizia b) Vigili del fuoco c) Altre categorie socialmente utili potrebbero avvantaggiarsi della vaccinazione, per motivi vincolati allo svolgimento della loro attività lavorativa; a tale riguardo, è facoltà delle Regioni/PP.AA. definire i principi e le modalità dell'offerta a tali categorie. d) Infine, è pratica internazionalmente diffusa l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale da parte dei datori di lavoro ai lavoratori particolarmente esposti per attività svolta e al fine di contenere ricadute negative sulla produttività.
9	Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani	a) allevatori b) addetti all'attività di allevamento c) addetti al trasporto di animali vivi d) macellatori e vaccinatori e) veterinari pubblici e libero-professionisti

2.2.4 Tipologia di vaccini

I vaccini disponibili in Italia sono tutti inattivati[2] e quindi non contengono particelle virali intere attive e sono classificabili nei seguenti tipi:

- vaccino split, contenente virus influenzali frammentati;
- vaccino a subunità, contenente solo gli antigeni di superficie, emoagglutinina e neuraminidasi;
- vaccino adiuvato, contenente gli antigeni di superficie emulsionati ad adiuvante oleoso metabolizzabile (MF59);
- vaccino intradermico, è un vaccino split, confezionato in una siringa particolare che consente di inoculare nel derma la dose di 15 µg/ceppo concentrata in 0,1 ml di volume.

Dal 2014 è disponibile in commercio in Italia un vaccino quadrivalente split indicato per l'immunizzazione degli adulti e dei bambini dai 3 anni di età, per la prevenzione della influenza causata dai due sottotipi di virus influenzale A e da due di tipo B (vedi Paragrafo 2.2.1).

I vaccini stagionali adiuvati con MF59 sono autorizzati, al momento, per l'immunizzazione dei soggetti di età ≥64 anni. La funzione degli adiuvanti è quella di potenziare la risposta immunitaria alla vaccinazione; per questo trovano particolare indicazione per l'immunizzazione dei soggetti anziani e di quelli poco rispondenti.

Il vaccino intradermico sfrutta i particolari meccanismi immunitari che si attivano nel derma e potenziano la risposta immunitaria anche nei pauci-rispondenti alla somministrazione intramuscolare.

È, inoltre, disponibile in commercio un vaccino inattivato prodotto in colture cellulari.

Per i dettagli delle modalità di utilizzo di ogni singolo prodotto si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto autorizzato dall'Agenzia Italiana per il Farmaco (AIFA).

[2] ad eccezione di un vaccino antinfluenzale costituito da virus vivi attenuati, da somministrare per via nasale (nome commerciale Fluenz), autorizzato al commercio in Italia.

2.2.5 Dosaggio e modalità di somministrazione

Ferme restando le indicazioni riportate su RCP di ciascun vaccino registrato, la Tabella 2 riporta le indicazioni su dosaggio e modalità di somministrazione:

Tabella. *2 - Vaccini antinfluenzali stagionali*

Età	Vaccino	Dosi e modalità di somministrazione
6-36 mesi	- sub-unità, split	- **2** dosi ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta, formulazione pediatrica o mezza dose adulti (0,25 ml) - **1** dose, se già vaccinati negli anni precedenti, formulazione pediatrica o mezza dose adulti (0,25 ml)
3-9 anni	- sub-unità, split (tri o tetravalente)	- **2** dosi (0,50 ml) ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - **1** dose (0,50 ml) se già vaccinati negli anni precedenti
10-17 anni	- sub-unità, split (tri o tetravalente)	- **1** dose (0,50 ml)
18-64 anni	- sub-unità, split (trivalente, tetravalente e trivalente prodotto su colture cellulari)	- **1** dose (0,50 ml) - **1** dose (0.50 ml)
60-64 anni	- sub-unità, split (tri o tetravalente), o intradermico	- **1** dose (0.50 ml) - **1** dose (15 µg/ceppo in 0.1 ml)
≥ 65 anni	- sub-unità (incuso adiuvato con MF59), split (trivalente, tetravalente e trivalente prodotto su colture cellulari), intradermico	- **1** dose (0,50 ml) - **1** dose (15 µg/ceppo in 0.1 ml)

<u>Una sola dose di vaccino antinfluenzale è sufficiente</u> per i soggetti di tutte le età, con esclusione dell'età infantile. <u>Infatti, per i bambini al di sotto dei 9 anni di età, **mai vaccinati in precedenza**, si raccomandano due dosi di vaccino antinfluenzale stagionale</u>, da somministrare a distanza di almeno quattro settimane (come esplicitato in tabella).Il vaccino antinfluenzale, va somministrato per via intramuscolare ed è raccomandata l'inoculazione nel muscolo deltoide per tutti i soggetti di età superiore a 2 anni; nei bambini fino ai 2 anni e nei lattanti la sede raccomandata è la faccia antero-laterale della coscia.

Il vaccino influenzale trivalente intradermico (0,1 ml) è preconfezionato in siringa speciale per inoculazione intradermica. Il sito di somministrazione raccomandato è la regione del deltoide. Questo vaccino è indicato nella profilassi dell'influenza nei soggetti di età pari o superiore a 60 anni.

2.2.6 Conservazione del vaccino, temperatura e stabilità.

Il vaccino antinfluenzale deve essere conservato a temperature comprese tra +2°C e + 8°C, e non deve essere congelato.

I vaccini inattivati contro l'influenza, se conservati a una temperatura corretta, tra 2 e 8°C, rimangono stabili per almeno un anno.

Per un mantenimento ottimale si raccomanda di assicurarsi che il vaccino permanga il meno possibile fuori dal frigorifero e che non venga interrotta la catena del freddo; deve essere anche evitato il congelamento. Il vaccino deve essere trasportato in busta o contenitore per farmaci/alimenti refrigerati nei quali sia presente un elemento refrigerante, con il quale va evitato accuratamente che il vaccino venga a diretto contatto.

2.2.7 Controindicazioni e precauzioni

Il vaccino antinfluenzale non deve essere somministrato a:

- Lattanti al di sotto dei sei mesi (per mancanza di studi clinici controllati che dimostrino l'innocuità del vaccino in tali fasce d'età).
- Soggetti che abbiano manifestato una reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose o una reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino (da "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" NIV-ISS-Ministero della Salute).
- Una malattia acuta di media o grave entità, con o senza febbre, costituisce una controindicazione temporanea alla vaccinazione, che va rimandata a guarigione avvenuta.

Un'anamnesi positiva per sindrome di Guillain-Barrè insorta entro 6 settimane dalla somministrazione di una precedente dose di vaccino antinfluenzale costituisce controindicazione alla vaccinazione. Una sindrome di Guillain Barré non correlata a vaccinazione antinfluenzale e insorta da più di un anno è motivo di precauzione; sebbene i dati disponibili siano limitati, i vantaggi della vaccinazione antinfluenzale giustificano la somministrazione del vaccino annuale nei soggetti ad alto rischio di complicanze gravi dalla malattia[3].

Non vi è controindicazione a vaccinare le persone asintomatiche a epidemia già iniziata.

2.2.8 False controindicazioni

- Allergia alle proteine dell'uovo, con manifestazioni non anafilattiche.
- Malattie acute di lieve entità.
- Allattamento.
- Infezione da HIV e altre immunodeficienze congenite o acquisite. La condizione di immunodepressione non costituisce una controindicazione alla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale. La somministrazione del vaccino potrebbe non evocare una adeguata risposta immune. Una seconda dose di vaccino non migliora la risposta anticorpale in modo sostanziale.

2.2.9 Somministrazione simultanea di più vaccini

Il vaccino antinfluenzale non interferisce con la risposta immune ad altri vaccini inattivati o vivi attenuati.

I soggetti che rientrano nelle categorie sopra indicate possono ricevere, se necessario, il vaccino antinfluenzale contemporaneamente ad altri vaccini (vedi PNPV vigente), in sedi corporee e con siringhe diverse.

2.2.10 Reazioni indesiderate segnalate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale

I vaccini antinfluenzali contengono solo virus inattivati o parti di questi, pertanto non possono essere responsabili di infezioni da virus influenzali. Le persone vaccinate dovrebbero essere informate sul fatto che, particolarmente nella stagione fredda, infezioni respiratorie e sindromi con sintomatologie simili a quelle dell'influenza possono essere provocate da molteplici altri agenti batterici e virali, nei cui confronti il vaccino antinfluenzale non può avere alcuna efficacia protettiva.

---

[3] Da "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" NIV-ISS-Ministero della Salute disponibile su **http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_13_web.pdf**

Gli effetti collaterali comuni dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale consistono in reazioni locali, quali dolore, eritema, gonfiore nel sito di iniezione.

Le reazioni sistemiche comuni includono malessere generale, febbre, mialgie, con esordio da 6 a 12 ore dalla somministrazione della vaccinazione e della durata di 1 o 2 giorni.

Sono stati riferiti, in correlazione temporale con la vaccinazione antinfluenzale, eventi rari quali trombocitopenia, nevralgie, parestesie, disordini neurologici e reazioni allergiche gravi. La correlazione causale tra la somministrazione di vaccino antinfluenzale e tali eventi avversi non è stata dimostrata.

Nella scorsa stagione 2014/15 sono stati segnalati numerosi eventi indesiderati gravi o fatali verificatisi successivamente alla somministrazione del vaccino antinfluenzale adiuvato Fluad®. Questo vaccino è raccomandato per l'immunizzazione attiva contro l'influenza degli anziani (di età pari o superiore a 65 anni), e dei soggetti che presentano alcune patologie (malattie croniche come diabete, disturbi cardiovascolari e respiratori) che li espongono a un maggior rischio di complicanze. L'analisi delle segnalazioni pervenute all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e la valutazione del rischio effettuata dal Comitato di farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee PRAC) dell'EMA, hanno escluso la responsabilità del vaccino antinfluenzale sui decessi segnalati.

Inoltre i risultati dei test condotti in ISS hanno confermato la sicurezza del vaccino antinfluenzale Fluad.

Tuttavia, data la necessità di escludere l'associazione tra la vaccinazione e eventi indesiderati, si sottolinea l'importanza della segnalazione tempestiva al sistema di farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana per il Farmaco (AIFA) di eventuali eventi avversi osservati in soggetti vaccinati.

3. Gli antivirali

Anche quest'anno, oltre alle attività di caratterizzazione antigenica e molecolare dei virus influenzali, finalizzate all'identificazione delle nuove varianti da inserire nel vaccino, il NIC ha proseguito le attività di monitoraggio sulla sensibilità virale ai farmaci anti-influenzali, con particolare riferimento agli inibitori della neuraminidasi (IN), oseltamivir/zanamivir.

In totale ad oggi, 98 virus influenzali sono stati saggiati dal NIC anche per la sensibilità agli IN. Le analisi fin qui condotte, sia di tipo fenotipico (saggio enzimatico di inibizione della neuraminidasi) che genotipico (sequenziamento della neuraminidasi virale), hanno evidenziato una totale sensibilità agli IN di tutti i ceppi analizzati (56 A/H1N1pdm09, 25 A/H3N2 e 17 B). Nessuna delle sequenze analizzate ha mostrato mutazioni tipicamente associate con la resistenza all'oseltamivir e zanamivir.

I valori ottenuti in Italia risultano essere in linea con quanto osservato in altri paesi europei. In particolare, i dati ad oggi raccolti dalla rete dei laboratori europei (European Surveillance System-TESSy) per la stagione influenzale 2014/2015 hanno evidenziato che solo lo 0,3% era resistente all'oseltamivir, sia tra i 1.535 ceppi A(H3N2) che tra i 632 A(H1N1)pdm09, isolati e saggiati per la farmaco-suscettibilità. Per quanto riguarda i 562 ceppi di tipo B analizzati, nessuno è risultato resistente agli IN.

4. Interventi

4.1 Sorvegliare le sindromi simil-influenzali

Le attività di monitoraggio epidemiologico e virologico dei casi di ILI sono determinanti, non solo ai fini delle decisioni relative alla composizione che dovrà avere il vaccino antinfluenzale nelle successive stagioni epidemiche, ma anche per indirizzare le scelte in materia di programmazione

sanitaria e per migliorare le conoscenze sulle complicanze attribuibili all'influenza (quali decessi e ricoveri).

La sorveglianza epidemiologica viene sistematicamente attivata ogni anno, in base a un protocollo inviato a tutte gli Assessorati Regionali alla Sanità che individuano i referenti e i medici sentinella per la sorveglianza. Le Regioni sono, pertanto, invitate a sensibilizzare la partecipazione dei medici di medicina generale e pediatri di libera scelta alla sorveglianza epidemiologica.

Le Regioni sono altresì invitate a potenziare la sorveglianza virologica dell'influenza e delle altre virosi respiratorie, identificando e sostenendo adeguatamente i laboratori afferenti alla rete nazionale.

4.2 Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione

Per ridurre significativamente la morbosità per influenza e le sue complicanze, nonché l'eccesso di mortalità, è necessario raggiungere coperture elevate nei gruppi di popolazione target della vaccinazione, **in particolare nei soggetti ad alto rischio di tutte le età**.

D'altra parte, per quanto detto a proposito delle ricadute della vaccinazione antinfluenzale e del razionale per la sua implementazione, è necessario riconfermare gli obiettivi di copertura già stabiliti dalla pianificazione nazionale (Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale) e individuare tutte le modalità necessarie per il raggiungimento di tali obiettivi, soprattutto quelle utili per il raggiungimento dei gruppi a rischio.

Gli obiettivi di copertura, per tutti i gruppi target, sono i seguenti:

- **il 75% come obiettivo minimo perseguibile**
- **il 95% come obiettivo ottimale.**

Per poter tempestivamente identificare eventuali reazioni avverse dovute a diverse formulazioni vaccinali, è necessario che per ciascuna persona vaccinata sia sempre possibile avere l'informazione sulla tipologia e il lotto del vaccino somministrato da parte del servizio vaccinale.

4.3. Raccomandazioni per l'incremento della copertura vaccinale

È necessario incrementare la copertura vaccinale nei gruppi a rischio, predisponendo specifiche misure per l'offerta attiva della vaccinazione antinfluenzale e il raggiungimento degli obiettivi di copertura in tali soggetti.

Al titolo esemplificativo, e al fine di identificare in maniera uniforme sul territorio nazionale questi soggetti si propongono le seguenti modalità:

1. creare una lista di soggetti estratti sulla base degli elenchi di esenzione per patologia, presenti al livello di ASL/Regione.
2. nel caso in cui le liste ottenute dagli elenchi di esenzione non siano esaustive, richiedere ai Medici di medicina generale e ai Pediatri di libera scelta l'elenco dei soggetti inclusi fra i loro assistiti che presentino condizioni di rischio per cui la vaccinazione è raccomandata. In tale modo sarà possibile sia effettuare una chiamata attiva di tali soggetti, sia costruire il denominatore necessario per il calcolo della copertura vaccinale nei soggetti a rischio e sia individuare i contatti/conviventi cui offrire la vaccinazione antinfluenzale per i soggetti a rischio che non possono essere vaccinati (ad esempio pazienti oncologici in trattamento chemioterapico). A tale riguardo, è importante rafforzare il coinvolgimento dei Medici di medicina generale e dei Pediatri di libera scelta e sensibilizzare anche i Medici specialisti ospedalieri e le Associazioni dei malati sull'importanza della vaccinazione antinfluenzale nei pazienti a rischio.

3. Si raccomanda, inoltre, di rafforzare il coinvolgimento dei Medici di medicina generale e dei Pediatri di libera scelta e sensibilizzare anche i Medici specialisti ospedalieri, le Associazioni dei malati e le associazioni per gli anziani sull'importanza della vaccinazione antinfluenzale nei pazienti a rischio anche, per incrementare la compliance vaccinale.

4. Si ricorda che gli operatori sanitari, direttamente e indirettamente coinvolti nella cura e gestione del paziente, sono a maggior rischio di acquisire l'infezione rispetto alla popolazione generale; inoltre, il fatto di essere costantemente a contatto con un gran numero di persone (pazienti, familiari e altri operatori sanitari), li rende anche potenziali vettori dell'infezione. Numerosi focolai nosocomiali, infatti, sono stati descritti e hanno mostrano un danno diretto per pazienti e operatori sanitari, in termini di aumento di morbosità e mortalità, costi sociali e danni indiretti legati all'interruzione dell'attività lavorativa e all'assenteismo con conseguente mal funzionamento dei servizi assistenziali essenziali[4]. Si raccomanda, pertanto, di promuovere fortemente la vaccinazione antinfluenzale di tutti gli operatori sanitari, con particolare riguardo a quelli che prestano assistenza diretta nei reparti a più elevato rischio di acquisizione/trasmissione dell'infezione, quali Pronto soccorso, terapie intensive, oncologie, ematologie, cardiologie, chirurgie, residenze sanitarie assistenziali, e l'accurato monitoraggio da parte delle Aziende sanitarie delle relative coperture vaccinali raggiunte.

5. Si raccomanda di informare sia i medici di medicina generale che i ginecologi/ostetrici sull'importanza della vaccinazione antinfluenzale nelle donne nel secondo e terzo trimestre di gravidanza ricordando che la vaccinazione è offerta gratuitamente e che l'OMS nel suo *position paper* più recente sull'influenza ritiene le gravide come il più importante dei gruppi a rischio per loro stesse e per il feto (Weekly Epidemiological Record, N. 47, 23 November 2012).

4.4. Raccomandazioni per la rilevazione della copertura vaccinale

Per ottenere dati di copertura, per fascia di età, categoria target e tipo di vaccino somministrato, in maniera tempestiva, viene richiesto alle Regioni, in attesa che venga implementata sul territorio nazionale l'anagrafe vaccinale, di inviare i dati relativi alla copertura vaccinale del vaccino antinfluenzale stagionale al sistema informatizzato di registrazione predisposto dal Reparto di Epidemiologia delle Malattie Infettive del Centro Nazionale di Epidemiologia Sorveglianza e Promozione della Salute dell'ISS. I dati della campagna stagionale devono comprendere anche quelli sull'utilizzazione del vaccino antinfluenzale al di fuori delle strutture delle ASL (Medici di medicina generale e Pediatri di libera scelta).

Per la registrazione delle dosi di vaccino antinfluenzale somministrate per fascia di età e categoria di rischio e per i rispettivi denominatori sono disponibili due schede on-line ad hoc (la cui scheda cartacea è disponibile in Allegato 1 e 2), il cui indirizzo web per la compilazione è **https://www.iss.it/site/FLUFF100/login.aspx**. Essendo il sistema di inserimento dei dati informatizzato, le singole regioni potranno aggiornare la rilevazione delle categorie eleggibili di popolazione per la vaccinazione stagionale man mano che avranno a disposizione dati più precisi.

I dati informatizzati saranno inviati dalle Regioni **in via provvisoria entro e non oltre il 31 gennaio 2016** e **in via definitiva entro e non oltre il 15 aprile 2016.**

Si sottolinea l'importanza di raccogliere e di registrare sull'apposita scheda on-line sia il dato delle dosi di vaccino effettuate sia la popolazione eleggibile alla vaccinazione.

Tale sistema di rilevazione sostituisce, di fatto, l'invio dei dati statistici relativi all'andamento della vaccinazione antinfluenzale stagionale che, entro il 15 aprile di ogni anno, venivano inviati a questo Ministero.

[4] Materiale informativo per operatori sanitari è disponibile su
http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/HProimmune2014.asp

4.5. Sorvegliare gli eventi avversi temporalmente correlati alla vaccinazione

Si raccomanda un'attenta sorveglianza delle eventuali reazioni avverse, per la segnalazione delle quali devono essere seguite le disposizioni fornite dal Decreto del Ministro della Salute del 12 dicembre 2003 (cfr. G.U. n. 36 del 13 febbraio 2004 e lettera circolare DGPREV.V/2062 del 30 gennaio 2004).

AC

MGP

RG

IL MINISTRO
(Beatrice Lorenzin)

ALLEGATO 1

RILEVAZIONE DELLA POPOLAZIONE ELEGGIBILE ALLA VACCINAZIONE REGIONE: _____

Categorie	**Fasce di età**							
	6–23 mesi	2-4 anni	5-8 anni	9-14 anni	15-17 anni	18-44 anni	45-64 anni	≥ 65 anni
Soggetti di età pari o superiore a 65 anni								
Soggetti di età compresa fra 6 mesi e 65 anni con condizioni di rischio (vedi paragrafo 3.2.2)								
Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico								
Donne nel secondo e terzo trimestre di gravidanza								
Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti								
Medici e personale sanitario di assistenza								
Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio								
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori								
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani.								
Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)								
Totale								

Le celle grigie non vanno considerate

ALLEGATO 2

RILEVAZIONE DEL NUMERO DI VACCINAZIONI ANTINFLUENZALI STAGIONALI

REGIONE: _____

Tipologia di vaccino (per ogni tipologia di vaccino compilare una tabella diversa):

- ☐ Split
- ☐ Subunità
- ☐ Adiuvato con MF59
- ☐ Intradermico

Categorie	**Fasce di età**							
	6–23 mesi (2 dosi)*	2-4 anni (2 dosi)*	5-8 anni (2 dosi)*	9-14 anni	15-17 anni	18-44 anni	45-64 anni	≥ 65 anni
Soggetti di età pari o superiore a 65 anni								
Soggetti di età compresa fra 6 mesi e 65 anni con condizioni di rischio (vedi paragrafo 3.2.2)								
Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico								
Donne nel secondo e terzo trimestre di gravidanza								
Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti								
Medici e personale sanitario di assistenza								
Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio								
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori								
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani.								
Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)								
Totale								

LEGENDA: le celle grigie non vanno considerate;
** se vaccinato per la prima volta.*

LABORATORI DELLA RETE NAZIONALE INFLUNET RICONOSCIUTI DAL NIC-ISS

REGIONE	LABORATORI
ALTO ADIGE	• AS Alto Adige, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia/Comprensorio sanitario di Bolzano, Via Amba Alagi, 5 – 39100 **Bolzano** *(E. Pagani)**
PIEMONTE	• Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Ospedale Amedeo di Savoia, Corso Svizzera, 164 – 10149 **Torino** *(V. Ghisetti)* *
LOMBARDIA	• Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Via Pascal, 36 - 20133 **Milano** *(A. Zanetti)* * • Virologia molecolare, Struttura complessa virologia/microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", Via Taramelli, 5 - 27100 **Pavia** *(F. Baldanti)**
VENETO	• Laboratorio di Virologia, Dipartimento Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova, Via Gabelli, 63 - 35121 **Padova** *(G. Palù)* *
FRIULI VENEZIA GIULIA	• U.C.O. Igiene e Medicina Preventiva, Dipartimento Universitario Clinico di Scienze mediche, chirurgiche e della salute, Università degli Studi di Trieste, Via dell'Istria, 65/1 – 34137 **Trieste** *(P. D'Agaro)* *
LIGURIA	• Laboratorio UO Igiene, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Via Pastore, 1 – 16132 **Genova** *(F. Ansaldi)* *
EMILIA ROMAGNA	• Unità Operativa Microbiologia, CRREM, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Via Massarenti, 9 – 40138 **Bologna** *(M.P. Landini)*** • Dipartimento di Scienze Biomediche, Biotecnologiche e Traslazionali, Unità di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Parma, Via Volturno, 39 - 43125 **Parma** *(P. Affanni)**
TOSCANA	• Dipartimento di Sanità Pubblica, Laboratorio di Virologia, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni, 48 – 50134 **Firenze** (A. Azzi) * • Università degli Studi di Pisa, Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Unità di Virologia, Via Paradisa, 2 - 56100 **Pisa** (L. Ceccherini Nelli)**
MARCHE	• Laboratoro Virologia – Dip. Scienze Biomediche e Sanità Pubblica Università Politecnica delle Marche Via Tronto, 10 60020 Torrette di Ancona - **Ancona** (P. Bagnarelli) **
UMBRIA	• Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione Microbiologia, edificio D – IV piano, Piazzale Gambuli S. Andrea delle Fratte - 06132 **Perugia** *(B. Camilloni)**
ABRUZZO	• Laboratorio di Analisi Chimico cliniche e microbiologia, PO "Spirito Santo", Via Fonte Romana 8 - 66124 **Pescara** (*P. Fazii*)**
LAZIO	• Servizio di Analisi II, Istituto di Microbiologia, Università Cattolica S. Cuore, Facoltà di Medicina e Chirurgia "A. Gemelli", Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 **Roma** *(M. Sanguinetti)** • UOC Laboratorio Virologia, Dipartimento diagnostico, di servizi e di ricerca clinica INMI "L. Spallanzani" IRCCS, Via Portuense, 292- 00149 **Roma** *(M. Capobianchi)* **
CAMPANIA	• U.O.C. Microbiologia e Virologia, laboratorio Biologia Molecolare e Virologia, AO dei Colli Monaldi-Cotugno, Via Leonardo Bianchi – 80131 **Napoli** (*R. Smeraglia*)**
PUGLIA	• U.O.C. IGIENE Laboratorio di Epidemiologia Molecolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari- P.zza G. Cesare, 11-70124 **Bari** *(M. Chironna)* *
CALABRIA	• U.O.C. Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera "Annunziata", **Cosenza** (*C. Giraldi*)**
SARDEGNA	• Dipartimento Scienze Biomediche, Sez. Microbiologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Sassari, Viale S. Pietro, 43/B - 07100 **Sassari** *(C. Serra)* *
SICILIA	• Università degli Studi di Palermo - AOUP "P. Giaccone" Via del Vespro, 133 - 90127 **Palermo** *(F. Vitale)* *

* laboratori che partecipano sia alla sorveglianza sentinella in periodo interpandemico, sia alla gestione delle forme gravi e/o pandemiche.

** laboratori coinvolti solo nella gestione delle forme gravi e/o pandemiche

Centro di Riferimento Nazionale (NIC) per l'OMS

Il NIC (presso il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità) fa parte, su designazione del Ministero della Salute, della Rete mondiale dei laboratori coordinati dall'OMS, per lo svolgimento delle attività di sorveglianza del Global Influenza Programme (GIP).

Tutti i laboratori del Network OMS vengono regolarmente validati, attraverso lo svolgimento di External Quality Assessment Projects (WHO-EQAP). Essi sono notificati e registrati presso il Centro Europeo di Controllo delle Malattie (ECDC) di Stoccolma.

Gruppo di lavoro: I. Donatelli, S. Puzelli, M.R. Castrucci, A. Di Martino, M. Facchini, A. Palmieri, L. Calzoletti, C. Fabiani, M. Meola, T. Grisetti.