



# *Ministero della Salute*

**DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA**  
Ufficio 5 Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale

**Prevenzione e controllo dell'influenza:  
raccomandazioni per la stagione 2017-2018**

## Indice

1. Premessa
    - 1.1. Sorveglianza epidemiologica durante la stagione 2016-2017
    - 1.2. Sorveglianza virologica durante la stagione 2016-2017
  2. La prevenzione dell'influenza
    - 2.1. Misure di igiene e protezione individuale
    - 2.2. La vaccinazione
      - 2.2.1 I Vaccini disponibili
      - 2.2.2 Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2017-18
      - 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 Reazioni indesiderate segnalate 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, la sorveglianza integrata dell'influenza prevede la rilevazione stagionale delle sindromi simil influenzali (influenza-like-illness, ILI) 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. Inoltre, 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, del 12 gennaio 2015, del 1 dicembre 2015, e del 20 dicembre 2016<sup>1</sup>). 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.

### 1.1 Sorveglianza epidemiologica durante la stagione 2016-2017

In Italia l'attività di sorveglianza epidemiologica delle sindromi influenzali e dei casi gravi e severi di influenza è coordinata dal Dipartimento Malattie Infettive (DMI) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) grazie al contributo dei medici di medicina generale, pediatri di libera scelta, medici ospedalieri e referenti presso le Asl e le Regioni. Inoltre, Influnet vede anche la attiva collaborazione del Centro Interuniversitario per la Ricerca sull'Influenza (CIRI) di Genova.

Nella stagione 2016-2017, il picco epidemico è stato raggiunto nell'ultima settimana del 2016 in anticipo di circa quattro settimane rispetto alle stagioni precedenti con un livello di incidenza pari a 9,5 casi per 1.000 assistiti. Il periodo epidemico (incidenza superiore a 2,44 casi per 1.000 assistiti) ha avuto una durata di 12 settimane.

L'incidenza cumulativa osservata durante la stagione è stata pari a 93 casi per 1.000 assistiti. La stagione influenzale è stata caratterizzata, quindi, da una incidenza cumulativa di media entità (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 230 casi per 1.000 assistiti nella fascia di età 0-4 anni e di 133 casi nella fascia di età 5-14 anni.

---

1

<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2016&codLeg=57264&parte=1%20&serie=null>

Come di consueto, l'incidenza ha mostrato una diminuzione all'aumentare dell'età, e ha raggiunto il valore minimo negli anziani (87 casi per 1.000 assistiti tra gli individui di età compresa tra 15 e 64 anni, e 51 casi tra quelli di età pari o superiore a 65 anni).

Come ha evidenziato la sorveglianza delle ILI, l'impatto di questa stagione, in termini di numero di casi gravi e di decessi da influenza confermata, è stato di media entità e pertanto rispetto alla precedente stagione sono stati segnalati più casi gravi e decessi. In particolare nella stagione 2016/17, sono stati segnalati 162 casi gravi e 68 decessi da influenza confermata da 11 regioni e province autonome.

Nella maggior parte dei casi gravi è stato isolato il virus A/H3N2 (63%), seguito dal virus A/H1N1pdm09 (6%) e dal virus B (4%). Nel 27% dei casi gravi e nel 20% dei decessi non è stato possibile tipizzare i virus di tipo A isolati. Nel 69% dei decessi è stato isolato il virus A/H3N2 e nel 10% il virus A/H1N1pdm09.

Durante questa stagione, l'età mediana dei casi gravi è stata di 73 anni (range 0-94); tra i decessi è stata di 76 anni (20-90). Il 82% dei casi gravi ed il 92% dei decessi segnalati al sistema, presentava almeno una patologia cronica preesistente per la quale la vaccinazione antinfluenzale viene raccomandata e solo il 25% era vaccinato. Nessuna donna in gravidanza è stata segnalata in questa stagione.

## **1.2 Sorveglianza Virologica durante la stagione 2016-2017**

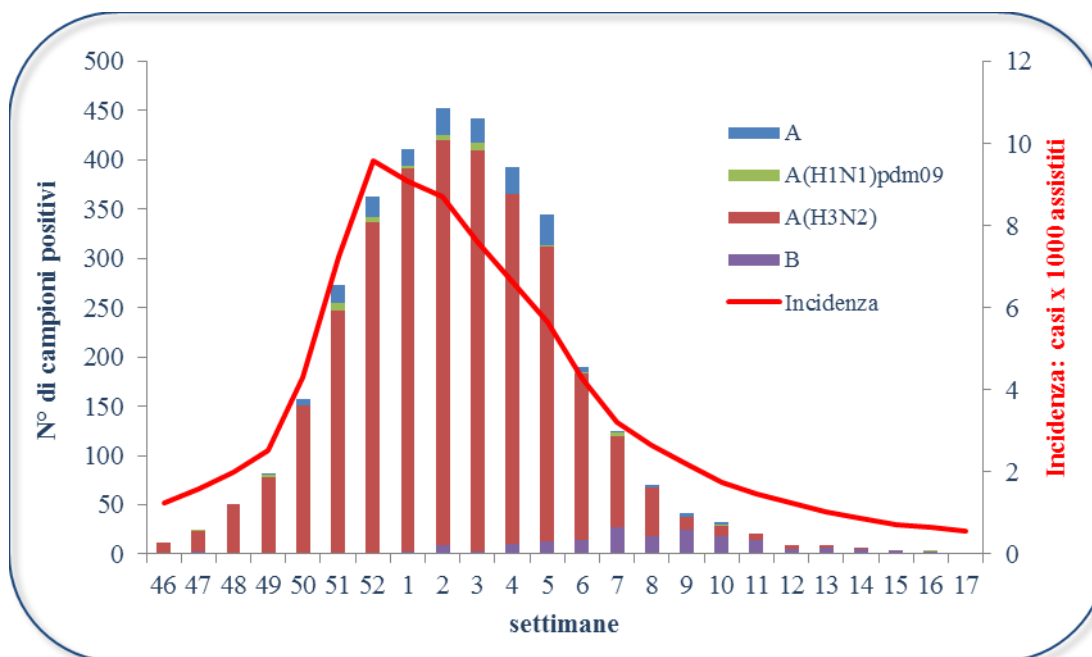
La sorveglianza virologica dell'influenza in Italia è coordinata dal Centro Nazionale OMS per l'Influenza (National Influenza Centre - NIC) dell'Istituto Superiore di Sanità (Dipartimento di Malattie Infettive) e viene svolta in collaborazione con una rete di laboratori di riferimento regionale (Rete 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 inter pandemico, 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.

Nel corso della stagione 2016/17, nell'ambito delle attività di laboratorio, sono stati raccolti ed analizzati 12.034 campioni clinici, di cui 3.518 (29%) sono risultati positivi al virus influenzale. La stagione 2016/2017 è stata caratterizzata da un avvio anticipato e già nel mese di settembre alcuni laboratori di riferimento (Bari, Parma, Perugia, Roma, Torino) hanno segnalato casi sporadici di influenza, tutti associati a virus A(H3N2), alcuni dei quali da soggetti di ritorno dall'estero. Successivamente, la circolazione dei virus influenzali ha subito un graduale incremento, raggiungendo il picco più elevato ad inizio gennaio, nella 2<sup>a</sup> settimana del 2017 (Figura 1), mentre il periodo di massima incidenza è stato registrato già nella 52<sup>a</sup> settimana del 2016, in coincidenza con il picco più elevato nella percentuale di positività registrata (47%).

Durante tutta la stagione vi è stata una netta predominanza dei virus influenzali di tipo A (95%), in particolare di quelli appartenenti al sottotipo H3N2 (99% dei ceppi A sottotipizzati). Solo a partire da metà febbraio si è osservata una proporzione crescente dei virus di tipo B, la cui circolazione si è comunque sempre mantenuta a bassi livelli (5%).

**Figura 1** Andamento settimanale dei campioni positivi per influenza, per tipo/sottotipo (stagione 2016/2017)



Nell'ambito del tipo A, sono stati prevalentemente isolati e/o identificati virus appartenenti al sottotipo H3N2 (93%) rispetto ai ceppi H1N1pdm09 (1%). Il restante 6% dei ceppi di tipo A non è stato sottotipizzato.

I risultati delle analisi di caratterizzazione antigenica e molecolare, effettuate sui ceppi A(H3N2), hanno permesso di confermare l'appartenenza di tutti i ceppi analizzati al sottogruppo genetico 3C.2a, la maggior parte dei quali confluisce all'interno del più recente *sub-clade* 3C.2a1, definito dalle sostituzioni aminoacidiche N171K, I406V e G484E nel gene HA, rispetto al ceppo vaccinale A/Hong Kong/4801/2014 (sottogruppo 3C.2a). E' stato tuttavia sottolineato dall'OMS e dall'ECDC che i virus appartenenti ai due suddetti sottogruppi genetici risultano antigenicamente simili.

La caratterizzazione molecolare dei virus A(H1N1)pdm09 ne ha evidenziato l'appartenenza al gruppo genetico 6B.1, a cui appartiene il ceppo di riferimento A/Michigan/45/2015 che è stato incluso nella nuova composizione vaccinale per l'emisfero Nord, per la stagione 2017/2018.

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 (96%).

Le analisi molecolari hanno evidenziato che i ceppi italiani appartenenti al lineaggio B/Yamagata confluiscono, in particolare, nel gruppo genetico 3, il cui ceppo di riferimento è il B/Phuket/3073/2013.

I pochi ceppi isolati in Italia appartenenti al lineaggio B/Victoria si raggruppano nel gruppo genetico 1A, rappresentato dal ceppo di riferimento B/Brisbane/60/2008, confermato nella composizione vaccinale per la stagione 2017/2018.

## 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 2017-19 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.

L'OMS ha indicato che la composizione del vaccino per l'emisfero settentrionale nella stagione 2017/2018 sia la seguente:

- antigene analogo al ceppo A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09;
- antigene analogo al ceppo A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2);
- antigene analogo al ceppo B/Brisbane/60/2008 (lineaggio B/Victoria).

Il vaccino per la stagione 2017/2018 conterrà, pertanto, una nuova variante antigenica di sottotipo H1N1pdm09 (A/Michigan/45/2015), che sostituirà il ceppo A/California/7/2009.

Dai dati raccolti dal network dell'OMS si evidenzia che la maggior parte dei virus A(H1N1)pdm09 identificati a livello mondiale sono risultati antigenicamente correlati ai ceppi A/California/7/2009 ed A/Michigan/45/2015 (ceppi inseriti, rispettivamente, nella composizione vaccinale per la stagione 2016/2017 nell'emisfero Nord ed in quella per la stagione 2017 nell'emisfero Sud). Va tuttavia sottolineato che i virus circolanti hanno mostrato una minore reattività antigenica verso alcuni sieri umani post-vaccinazione (A/California/7/2009). Dal punto di vista molecolare, la maggior parte dei ceppi A(H1N1)pdm09 analizzati è risultata appartenere al sottogruppo genetico 6B.1. Solo una piccola proporzione di virus circolanti in Asia e Oceania è risultata appartenere al sottogruppo 6B.2.

La maggior parte dei virus di sottotipo A(H3N2) circolanti nella stagione 2016/2017 ha mostrato una discreta reattività con antisieri diretti verso la variante A/Hong Kong/4801/2014, confermata nella composizione vaccinale 2017/2018 per l'emisfero Nord. Permangono, tuttavia, i problemi legati alla caratterizzazione antigenica della maggior parte dei virus appartenenti a questo sottotipo, a causa di una ridotta o nulla capacità di agglutinare i globuli rossi di diverse specie animali. Le analisi molecolari hanno mostrato l'appartenenza di tutti i ceppi analizzati al gruppo genetico 3C.2a, la maggior parte dei quali si raggruppa all'interno del più recente sottogruppo 3C.2a1. Nell'ambito di quest'ultimo raggruppamento, è stata tuttavia evidenziata una sostanziale diversificazione genetica, con la comparsa di numerosi *clusters* definiti da specifiche sostituzioni aminoacidiche nel gene dell'emagglutinina.

Nell'ambito dei virus influenzali di tipo B, è stata osservata una co-circolazione di ceppi appartenenti ad entrambi i lineaggi B/Yamagata/16/88 e B/Victoria/2/87, sebbene con proporzioni diverse nei vari paesi. Per quanto riguarda i ceppi appartenenti al lineaggio B/Yamagata, la maggior parte è risultata antigenicamente e geneticamente riconducibile al ceppo B/Phuket/3073/2013 (clade 3), mentre i virus B/Victoria sono risultati correlati al ceppo B/Brisbane/60/2008 (clade 1A), confermato nella composizione vaccinale 2017/2018 per l'emisfero Nord.

Dagli anni 70 in poi i virus influenzali di tipo B si sono suddivisi in due lineaggi distinti geneticamente sulla base di differenze dell'emagglutinina. 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/Phuket/3073/2013-like (lineaggio B/Yamagata/16/88), in aggiunta ai tre sopramenzionati.

### **2.2.2 Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2017-18**

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 corrono 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, Belgio, 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.**

	<b>Categoria</b>	<b>Dettaglio</b>
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO)</li> <li>b) malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite</li> <li>c) diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusi gli obesi con BMI &gt;30)</li> <li>d) insufficienza renale/surrenale cronica</li> <li>e) malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie</li> <li>f) tumori</li> <li>g) malattie congenite o acquisite che comportino carenza di produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV</li> <li>h) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale</li> <li>i) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici</li> <li>j) patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari)</li> <li>k) epatopatie croniche</li> </ul>
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Forze di polizia</li> <li>b) Vigili del fuoco</li> <li>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.</li> <li>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.</li> </ul>
9	Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) allevatori</li> <li>b) addetti all'attività di allevamento</li> <li>c) addetti al trasporto di animali vivi</li> <li>d) macellatori e vaccinatori</li> <li>e) veterinari pubblici e libero-professionisti</li> </ul>

### 2.2.3 Tipologia di vaccini

I vaccini disponibili in Italia sono tutti inattivati<sup>2</sup> 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.

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-19 non fa riferimento a specifiche caratteristiche di ciascun vaccino, in considerazione dell'evoluzione scientifica e tecnologica del settore; viceversa raccomanda il raggiungimento della massima protezione possibile in relazione al profilo epidemiologico prevalente e alla diffusione dei ceppi.

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), la cui utilizzazione appare particolarmente idonea per l'immunizzazione degli operatori sanitari e degli addetti all'assistenza.

I vaccini stagionali adiuvati con MF59 sono autorizzati, al momento, per l'immunizzazione dei soggetti di età  $\geq 64$  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.

Inoltre, va segnalato che dalla stagione 2016/2017 il vaccino inattivato prodotto in colture cellulari non sarà più disponibile.

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).

---

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

## 2.2.4 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)	- 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), - intradermico	- 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (15 µg/ceppo in 0.1 ml)

**Una sola dose di vaccino antinfluenzale è sufficiente** per i soggetti di tutte le età, con esclusione dell'età infantile. Infatti, per i bambini al di sotto dei 9 anni di età, mai vaccinati in precedenza, si raccomandano due dosi di vaccino antinfluenzale stagionale, 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 pre confezionato 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.

## 2.2.5 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.

## 2.2.6 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-Barré 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<sup>3</sup>.

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

## 2.2.7 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.

## 2.2.8 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.

## 2.2.9 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.

---

<sup>3</sup> Da "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" NIV-ISS-Ministero della Salute disponibile su [http://www.iss.it/binary/publ/cont/09\\_13\\_web.pdf](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.

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, 86 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 (80 A/H3N2, 2 A/H1N1pdm09 e 4 di tipo B). Nessuna delle sequenze analizzate ha mostrato mutazioni tipicamente associate con la resistenza all'oseltamivir e zanamivir.

I valori ottenuti in Italia risultano essere, nel complesso, 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 2016/2017 hanno mostrato che tra i 3.082 ceppi A(H3N2), 53 A(H1N1)pdm09 e 305 ceppi B finora saggiati per la farmaco-suscettibilità, solo <0,1% dei ceppi A(H3N2) è risultato resistente sia all'oseltamivir che allo zanamivir, mentre i ceppi A(H1N1)pdm09 e B sono risultati tutti sensibili ad entrambi i farmaci.

### **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.

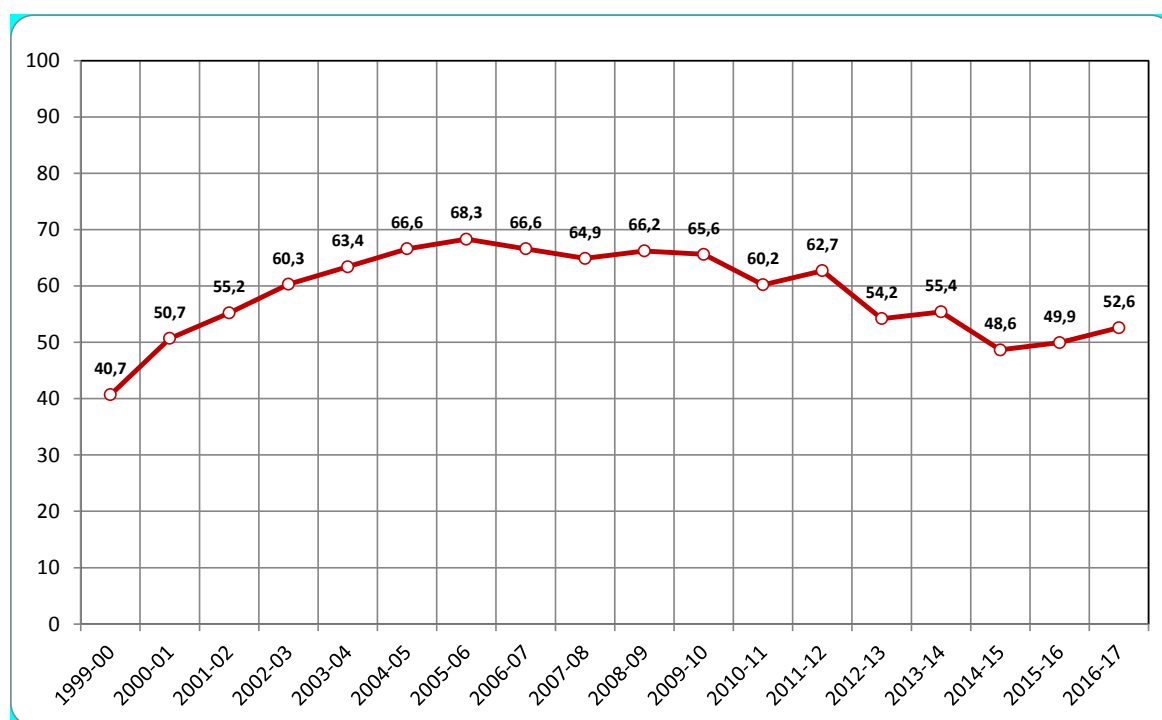
Le Regioni sono altresì invitate a potenziare la sorveglianza virologica dell'influenza e delle altre virosi respiratorie, identificando e sostenendo adeguatamente i laboratori afferenti alla rete nazionale.

## 4.2 Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione

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

In Figura 2 sono riportati i dati di copertura vaccinale del vaccino antinfluenzale negli ultrasessantacinquenni a partire dalla stagione 1999/00. Dopo un iniziale aumento nella prima metà degli anni 2000 si osserva una riduzione della copertura vaccinale negli ultrasessantacinquenni con un minimo storico registrato nella stagione 2014/15, mentre nelle ultime due stagioni si osserva un lieve aumento. Nella stagione 2016/17, l'aumento è generalizzato in tutte le Regioni italiane e la copertura più bassa è stata registrata nella P.A. di Bolzano (37,9%) e quella più alta in Umbria (63,6%). Tuttavia, il maggior incremento è stato registrato nella Regione Molise (+17%) seguita dalla Puglia (+13%) e dalla Calabria (+12%).

Figura 2 Coperture vaccinali per l'influenza in Italia, negli ultrasessantacinquenni, stagione 1999/00 – 2016/17



È quindi 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 mostrato 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<sup>4</sup>. 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

---

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

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 2018 e in via definitiva entro e non oltre il 15 aprile 2018.**

**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.

#### **4.5. 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

FM

RG

IL MINISTRO  
(Beatrice Lorenzin)



## 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)								
<b>Totale</b>								

*Le celle grigie non vanno considerate*

**RILEVAZIONE DEL NUMERO DI VACCINAZIONI ANTINFLUENZALI STAGIONALI**

**REGIONE:** \_\_\_\_\_

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

- Split
- Subunità
- Adjuvato con MF59
- Intradermico
- Quadrivalente

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)								
<b>Totale</b>								

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	<ul style="list-style-type: none"> <li>AS Alto Adige, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia/Comprensorio sanitario di Bolzano, Via Amba Alagi, 5 – 39100 <b>Bolzano</b> (<i>E. Pagani</i>)*</li> </ul>
PIEMONTE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ospedale Amedeo di Savoia, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Corso Svizzera, 164 – 10149 <b>Torino</b> (<i>V. Ghisetti</i>)*</li> </ul>
LOMBARDIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Via Pascal, 36 - 20133 <b>Milano</b> (<i>E. Pariani</i>)*</li> <li>Virologia molecolare, Struttura complessa virologia/microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico “San Matteo”, Via Taramelli, 5 - 27100 <b>Pavia</b> (<i>F. Baldanti</i>)*</li> </ul>
VENETO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laboratorio di Virologia, Dipartimento Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova, Via Gabelli, 63 - 35121 <b>Padova</b> (<i>G. Palù</i>)*</li> </ul>
FRIULI VENEZIA GIULIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, U.C.O. di igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Trieste, Via dell’Istria, 65/1 – 34137 <b>Trieste</b> (<i>P. D’Agaro</i>)*</li> </ul>
LIGURIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laboratorio UO Igiene, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Via Pastore, 1 – 16132 <b>Genova</b> (<i>F. Ansaldo</i>)*</li> </ul>
EMILIA ROMAGNA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unità Operativa Microbiologia, CRREM, Policlinico Sant’Orsola Malpighi, Via Massarenti, 9 – 40138 <b>Bologna</b> (<i>M.P. Landini</i>)**</li> <li>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma, Via Volturno, 39 - 43125 <b>Parma</b> (<i>P. Affanni</i>)*</li> </ul>
TOSCANA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Laboratorio di Virologia, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni, 48 – 50134 <b>Firenze</b> (<i>G.M. Rossolini</i>)*</li> <li>UO Virologia Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Via Paradisa, 2 - 56124 <b>Pisa</b> (<i>M.L. Vatteroni</i>)**</li> </ul>
MARCHE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laboratorio Virologia – Dip. Scienze Biomediche e Sanità Pubblica Università Politecnica delle Marche Via Tronto, 10 60020 Torrette di Ancona - <b>Ancona</b> (<i>P. Bagnarelli</i>)**</li> </ul>
UMBRIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione Genomica e Genetica, Università degli Studi di Perugia, Piazzale Gambuli S. Andrea delle Fratte - 06132 <b>Perugia</b> (<i>B. Camilloni</i>)*</li> </ul>
ABRUZZO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laboratorio di Analisi Chimico cliniche e microbiologia, PO “Spirito Santo”, Via Fonte Romana 8 - 66124 <b>Pescara</b> (<i>P. Fazii</i>)**</li> </ul>
LAZIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Servizio di Analisi II, Istituto di Microbiologia, Università Cattolica S. Cuore, Facoltà di Medicina e Chirurgia “A. Gemelli”, Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 <b>Roma</b> (<i>M. Sanguinetti</i>)*</li> <li>UOC Laboratorio Virologia, Dipartimento diagnostico, di servizi e di ricerca clinica INMI “L. Spallanzani” IRCCS, Via Portuense, 292- 00149 <b>Roma</b> (<i>M. Capobianchi</i>)**</li> </ul>
CAMPANIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>U.O.C. Microbiologia e Virologia, laboratorio Biologia Molecolare e Virologia, AO dei Colli Monaldi-Cotugno, Via Leonardo Bianchi – 80131 <b>Napoli</b> (<i>R. Smeraglia</i>)*</li> </ul>
PUGLIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, sezione di Igiene, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari - P.zza G. Cesare, 11-70124 <b>Bari</b> (<i>M. Chironna</i>)*</li> </ul>
CALABRIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>U.O.C. Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera “Annunziata”, <b>Cosenza</b> (<i>C. Giraldi</i>)**</li> </ul>
SARDEGNA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento Scienze Biomediche, Sez. Microbiologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Sassari, Viale S. Pietro, 43/B - 07100 <b>Sassari</b> (<i>C. Serra</i>)*</li> </ul>
SICILIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Università degli Studi di Palermo - AOUP “P. Giaccone” Via del Vespro, 133 - 90127 <b>Palermo</b> (<i>F. Vitale</i>)*</li> </ul>

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

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

#### Centro di Riferimento Nazionale (NIC) per l'OMS

Il NIC (presso il Dipartimento di Malattie Infettive 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 Surveillance and Response System (GISRS).

Tutti i laboratori del Network OMS vengono periodicamente riconosciuti, 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: M.R. Castrucci, S. Puzelli, A. Di Martino, M. Facchini, A. Palmieri, L. Calzoletti, C. Fabiani, G. Di Mario.