

Sistema di Sorveglianza Sentinella dell'influenza
basata su Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta



Sorveglianza Epidemiologica e Virologica

PROTOCOLLO OPERATIVO

Stagione influenzale 2015 – 2016

Istituto Superiore di Sanità



Ministero della Salute



Centro Interuniversitario di
Ricerca sull'Influenza e le altre
Infezioni Trasmissibili



In Evidenza

Stagione influenzale 2015 - 2016

Il protocollo InfluNet per la stagione 2015 – 2016 **non prevede nessuna novità** rispetto alla precedente stagione influenzale.

Per quanto riguarda gli aspetti epidemiologici, si sottolinea l'importanza di ottenere una copertura per Regione e per fascia di età pari al 2% della popolazione residente per **l'intera stagione influenzale (Tabella 1)**. E' auspicabile, pertanto, arruolare più Medici e Pediatri del necessario in modo da assicurare la copertura della popolazione del 2% per tutta la durata della sorveglianza.

I casi di sindrome influenzale segnalati settimanalmente continuano ad essere aggregati secondo le classi di età previste nella precedente stagione influenzale (**Allegato 2 e 3**).

Per quanto riguarda gli aspetti virologici, le attività di sorveglianza saranno portate avanti, come ogni anno, dal Centro Nazionale di riferimento (NIC) dell'ISS, in collaborazione con la rete nazionale dei laboratori INFLUNET (**Allegato 8**).

Si richiama nuovamente l'attenzione dei laboratori e dei medici sentinella su alcune note integrative contenute nel presente protocollo, riguardanti:

- Monitoraggio della circolazione di entrambi i lineaggi di virus B (B/Yamagata e B/Victoria) (**§ 2.2**).
- Informazioni relative allo stato vaccinale e al tipo di vaccino somministrato (Scheda "raccolta dati paziente"; **Allegato 7**).

Si ricorda che i siti Internet della Sorveglianza dell'Influenza sono accessibili all'indirizzo:

- http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=704&area=influenza&menu=sorveglianza del Ministero della Salute.
- www.iss.it/iflu/ dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).
- www.cirinet.it del Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza e le altre Infezioni Trasmissibili (CIRI-IT).

RAZIONALE DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA

Il sistema di monitoraggio settimanale si basa su una rete di medici sentinella costituita da medici di Medicina Generale (MMG) e di Pediatri di Libera scelta (PLS), reclutati dalle Regioni, che segnalano i casi di sindrome simil influenzale (ILI) osservati tra i loro assistiti. I medici sentinella ed altri medici operanti nel territorio e negli ospedali collaborano inoltre alla raccolta di campioni biologici per l'identificazione di virus circolanti.

La raccolta e l'elaborazione delle segnalazioni di malattia è effettuata dai Centri di Riferimento Nazionali: Istituto Superiore di Sanità (ISS) e Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza e le altre Infezioni Trasmissibili (CIRI-IT). L'ISS provvede all'elaborazione a livello nazionale e produce un rapporto settimanale che viene pubblicato sul sito Internet del Ministero della Salute.

Le indagini virologiche sui campioni biologici raccolti vengono eseguite dai Laboratori facenti parte della Rete INFLUNET (**Allegato 8**) e dal Centro Nazionale per l'Influenza (NIC) dell'ISS. Il NIC provvede all'elaborazione dei dati virologici a livello nazionale e produce un rapporto settimanale, che viene pubblicato sul sito del Ministero della Salute.

Il NIC fa parte della rete internazionale dei laboratori coordinati dall'OMS e della rete europea coordinata dal Centro Europeo di Prevenzione e Controllo delle Malattie (ECDC). In questo contesto, il NIC provvede anche all'invio settimanale dei dati virologici italiani all'OMS e all'ECDC.

Presso il Ministero della Salute è costituito il centro per il ritorno delle informazioni, sull'andamento nazionale dell'influenza, tramite stampa e mezzi informatici, dirette a: operatori, utenti e ai sistemi di sorveglianza europei ed internazionali.

La stretta collaborazione tra tutte le componenti citate, a partire dai medici sentinella, si è dimostrata essenziale nel passato per il monitoraggio stagionale delle ILI.

1. SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

1.1 OBIETTIVI

L'obiettivo generale del sistema di sorveglianza dell'influenza è quello di costituire una base di dati per valutare l'andamento dell'incidenza delle ILI nel corso degli anni.

Il sistema prevede di raggiungere i seguenti obiettivi specifici:

1. descrivere in termini di spazio, tempo e persona tutti i casi di sindrome influenzale osservati da un campione di medici sentinella del Servizio Sanitario Nazionale;
2. stimare la settimana di inizio, la durata e l'intensità dell'epidemia influenzale;
3. stimare i tassi di incidenza per settimana nella stagione influenzale;
4. stimare i tassi di incidenza per fascia di età;
5. utilizzare i dati di incidenza per la messa a punto di modelli matematici per la stima sia dell'impatto dell'influenza stagionale sia delle misure di contenimento e mitigazione applicate;
6. condividere i dati di sorveglianza con l'ECDC nella base dati europea Tessa.

1.2 METODI

1.2.1 COPERTURA GEOGRAFICA E STIMA DEL CAMPIONE DI MEDICI

Come per gli anni precedenti, per stimare l'incidenza delle sindromi influenzali è necessario arruolare un campione di medici sentinella sufficiente a garantire la sorveglianza di almeno il **2%** della popolazione nazionale (**REQUISITO MINIMO**).

Pertanto si ritiene importante stimolare l'adesione alla rete INFLUNET del maggior numero possibile di Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera scelta in modo da poter migliorare la sensibilità della rete ed ottenere stime accurate nel caso si verificano eventuali rinunce da parte di qualche medico arruolato.

Si raccomanda particolare attenzione al reclutamento in tutte le Regioni di una quota di Pediatri di Libera scelta all'interno della rete INFLUNET in modo da garantire il monitoraggio delle sindromi almeno nel **2%** della fascia di età pediatrica (0-4 e 5-14 anni).

A tale scopo in Tabella 1 è riportata la popolazione per Regione e per fascia di età (Fonte ISTAT popolazione residente al 1 gennaio 2015) pari al 2% della popolazione residente che rappresentare la popolazione minima da sorvegliare.

Le fasce di età rimangono le stesse delle scorse stagioni influenzali, e sono riportate in Tabella 1.

Tabella 1. Popolazione **minimale** sotto sorveglianza dai medici sentinella InluNet per Regione e fascia di età corrispondente al 2% della popolazione residente regionale.

Regione/Prov. Autonoma	00-04	05-14	15-24	25-44	45-64	65+	TOTALE
Abruzzo	1.098	2.321	2.578	7.002	7.611	6.022	26.631
Basilicata	432	1.032	1.242	3.026	3.307	2.493	11.532
Calabria	1.694	3.749	4.449	10.692	10.955	7.994	39.533
Campania	5.475	12.672	14.318	32.185	31.998	20.583	117.231
Emilia-Romagna	3.925	8.095	7.537	23.226	25.357	20.869	89.010
Friuli-Venezia Giulia	974	2.109	2.056	6.061	7.182	6.160	24.542
Lazio	5.316	10.948	11.078	32.208	33.929	24.369	117.849
Liguria	1.137	2.515	2.600	7.197	9.349	8.867	31.665
Lombardia	9.153	19.200	18.224	53.195	57.022	43.258	200.052
Marche	1.315	2.781	2.860	7.922	8.775	7.363	31.016
Molise	230	517	637	1.615	1.804	1.464	6.267
Piemonte	3.661	7.756	7.696	22.037	25.688	21.651	88.489
Puglia	3.473	8.012	9.144	21.780	22.630	16.763	81.802
Sardegna	1.236	2.736	3.069	8.995	10.049	7.180	33.266
Sicilia	4.583	10.138	11.802	27.293	27.767	20.259	101.842
Toscana	3.078	6.553	6.362	18.987	21.492	18.581	75.053
Prov. Aut. di Bolzano	542	1.126	1.166	2.725	2.845	1.966	10.370
Prov. Aut. di Trento	518	1.095	1.097	2.735	3.077	2.226	10.748
Umbria	745	1.579	1.576	4.567	5.028	4.400	17.895
Valle d'Aosta	114	242	228	645	759	577	2.566
Veneto	4.355	9.428	9.212	25.503	28.715	21.338	98.552

Fonte: elaborazione ISS su dati ISTAT popolazione residente al 1 gennaio 2015.

1.2.2 ATTIVITA' DEI CENTRI DI RIFERIMENTO NAZIONALI

I Centri di Riferimento Nazionali (ISS e CIRI-IT) hanno il compito di:

- redigere il protocollo operativo in collaborazione con le Regioni e il Ministero della Salute;
- costruire la base di dati e le procedure per la raccolta e la consultazione dei dati aggregati;
- raccogliere e analizzare settimanalmente i dati di sorveglianza nazionali e produrre un rapporto settimanale da inviare al Ministero della Salute;
- contribuire allo scambio di dati con analoghe reti di sorveglianza dell'influenza europee;
- curare il ritorno delle informazioni ai medici partecipanti.

1.2.3 ATTIVITA' DEL REFERENTE REGIONALE e/o DI ASL

In ogni Regione/ASL è identificato un Referente che ha il compito di coordinare la rete locale dei medici sentinella, la rilevazione settimanale dei dati e la loro corretta immissione nel database.

Il Referente regionale e/o di ASL, identificato con la compilazione della scheda in **Allegato 1**, avrà il compito di:

- promuovere l'iniziativa e invitare i medici a partecipare;
- garantire la copertura del 2% della popolazione residente per fascia di età per tutto il periodo della sorveglianza;
- controllare la continuità della partecipazione settimanale dei medici, sollecitando chi ritarda o interrompe l'invio dei dati;
- sostituire il medico non più partecipante al fine di garantire la copertura del 2% della popolazione in sorveglianza;
- provvedere all'inserimento dei dati, tramite Internet, per quei medici sprovvisti di connessione.

1.2.4 ATTIVITA' DEI MEDICI SENTINELLA

a) Registrazione dei medici sentinella

Al momento dell'adesione alla sorveglianza ogni medico dovrà fornire al Referente regionale o di ASL i seguenti dati (**Allegato 2**):

- il proprio nome e cognome;
- indirizzo e-mail al quale desidera ricevere la documentazione (protocollo, lettere informative, ecc.);
- il recapito telefonico per comunicazioni sui dati di sorveglianza (dalla ASL o dal Centro di Riferimento Nazionale) e gli orari preferibili;
- il numero totale di pazienti assistiti per il **2015** distinti per fasce di età.

La partecipazione è volontaria, ma è importante che i medici che decidono di aderire, garantiscano la continuità della rilevazione dei dati per tutto il periodo della sorveglianza.

Qualora i medici avessero difficoltà ad ottenere le informazioni relative al numero degli assistiti suddivisi per fascia d'età, sarà cura della ASL competente fornire tali dati ai Centri di Riferimento Nazionali.

b) Rilevazione dei casi di ILI

Ai medici che partecipano alla sorveglianza si richiede di identificare e annotare giornalmente, sul proprio registro cartaceo (**Allegato 3**), ogni nuovo paziente affetto da sindrome influenzale secondo la definizione clinica. Le informazioni individuali raccolte dovranno essere aggregate e i totali trasmessi ogni settimana al Centro di Riferimento tramite la scheda on-line. Per consentire una stima corretta dell'incidenza dell'influenza è necessario che il medico comunichi anche l'eventuale assenza di casi per quella specifica settimana (**zero reporting**).

N.B. Solo per le Regioni afferenti al CIRI-IT, nelle quali oltre alla sorveglianza delle ILI viene attuata anche quella delle malattie respiratorie acute (ARI), il modulo cartaceo per la raccolta e la trasmissione dei dati è differente dall'Allegato 3; pertanto, sarà cura del CIRI-IT stesso trasmettere alle Regioni interessate la modulistica specifica.

1.2.5 DEFINIZIONE CLINICA DI "SINDROME INFLUENZALE"

Dalla stagione influenzale 2014-2015 è stata modificata la definizione clinica di "sindrome influenzale" per renderla omogenea a quella adottata in Europa dall'ECDC (Decisione della Commissione Europea del 28/IV/2008).

Per garantire la massima omogeneità di rilevazione, è fornita una definizione clinica di "sindrome Influenzale" che include le manifestazioni acute con sintomi generali e respiratori.

Qualsiasi soggetto che presenti improvviso e rapido insorgere di:

almeno uno tra i seguenti **sintomi generali**:

- febbre o febbre;
- malessere/spossatezza;
- mal di testa;
- dolori muscolari;

e, almeno uno tra i seguenti **sintomi respiratori**:

- tosse;
- mal di gola;
- respiro affannoso.

Per la diagnosi clinica di influenza nel bambino è importante considerare quanto indicato per gli adulti tenendo conto che i bambini più piccoli non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica che invece si può manifestare con irritabilità, pianto e

inappetenza. Nel lattante l'influenza è spesso accompagnata da vomito e diarrea e solo eccezionalmente da febbre. Spesso nei bambini in età prescolare occhi arrossati e congiuntivite sono caratteristiche dell'influenza, in caso di febbre elevata. Nel bambino di 1-5 anni la sindrome influenzale si associa frequentemente a laringotracheite e bronchite e a febbre elevata.

1.2.6 PERIODO DI RACCOLTA DEI DATI

La rilevazione dei dati inizierà come di consueto nella **42^a settimana del 2015** (lunedì **12 ottobre 2015**) e terminerà nella **16^a settimana del 2016** (domenica **24 aprile 2016**), salvo ulteriori comunicazioni legate alla situazione epidemiologica nazionale.

1.2.7 ANALISI DEI DATI A LIVELLO CENTRALE

L'analisi dei dati sarà effettuata con le seguenti modalità:

settimanalmente

- numero di medici che nella settimana hanno inviato dati e popolazione sorvegliata (totale e per fascia di età);
- tassi di incidenza nazionali totali e per fascia di età;
- tassi di incidenza per Regione, totali e per fascia di età;
- confronto con i dati analoghi della stagione precedente;

alla fine della stagione influenzale

- incidenza delle sindromi influenzali per settimana, per classe di età e per Regione.

1.2.8 DIFFUSIONE DEI DATI

Le informazioni relative all'andamento nazionale dell'influenza vengono pubblicate ogni settimana nel sito Internet del Ministero della Salute al seguente indirizzo:

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=705&area=influenza&menu=sorveglianza

2. SORVEGLIANZA VIROLOGICA

2.1 RAZIONALE

L'elevata variabilità antigenica delle proteine di superficie del virus influenzale è alla base della continua emergenza di nuove varianti virali, in grado di superare le barriere anticorpali presenti nella popolazione e di causare le epidemie influenzali annuali.

Inoltre, la contemporanea circolazione di ceppi di tipo A (H3N2, H1N1) e, come evidenziato da più di un decennio in tutto il mondo, di 2 diversi lineaggi di tipo B (B/Yamagata e B/Victoria), contribuisce a rendere ancora più complesso il quadro epidemiologico della malattia, come anche riportato nel seguente *link*: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502_recommendation.pdf?ua=1 In aggiunta, va sottolineata la recente segnalazione in Australia e Nuova Zelanda, tra giugno e agosto 2015, di un brusco incremento nella circolazione dei virus influenzali B/Victoria, che ha comportato l'inserimento di un ceppo appartenente a questo lineaggio nel vaccino trivalente per la stagione 2016, nell'emisfero sud, al posto del precedente ceppo vaccinale B/Yamagata (http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2016_south/en/).

Per i suddetti motivi, la composizione vaccinale deve essere aggiornata periodicamente, in relazione all'emergenza delle nuove varianti virali. L'identificazione di queste varianti è resa possibile grazie all'attività di sorveglianza virologica che, attraverso le caratterizzazioni antigeniche e molecolari dei ceppi circolanti in periodo epidemico, permette la valutazione dell'omologia tra ceppi di campo e ceppi vaccinali.

Il sistema nazionale di sorveglianza virologica si inserisce nel Programma Mondiale di Sorveglianza dell'Influenza dell'OMS.

2.2 OBIETTIVI

Il sistema prevede di raggiungere le seguenti finalità:

1. Monitorare la circolazione dei diversi tipi (A e B), nonché dei sottotipi (**A/H3N2** e **A/H1N1**) e dei due lineaggi (**B/Yamagata** e **B/Victoria**) di virus influenzali, nelle diverse aree geografiche e nei diversi periodi della stagione epidemica;
2. Valutare l'omologia antigenica tra ceppi epidemici e ceppi vaccinali, attraverso analisi sierologiche e molecolari su campioni clinici prelevati dai pazienti con sintomatologia influenzale;
3. Fornire agli Organismi di riferimento Internazionale (OMS, ECDC) dati relativi alle caratteristiche dei virus circolanti in Italia, contribuendo alla definizione della composizione vaccinale utilizzabile nella stagione successiva.

2.3 METODI

2.3.1 PERIODO DI OSSERVAZIONE E RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI

Il monitoraggio della circolazione dei virus influenzali sarà effettuato, nelle Regioni provviste di laboratorio INFLUNET di riferimento (**Allegato 8**), a partire dalla **46^a settimana 2015** e si protrarrà per l'intero periodo di sorveglianza (**Allegato 5**).

Il medico effettuerà il prelievo da pazienti con sintomatologia influenzale (**Allegato 4**). Il prelievo deve essere eseguito durante la fase acuta della malattia (rialzo febbrile). Si sottolinea l'importanza di effettuare il campionamento soprattutto nelle fasi iniziali (valutazione omologia tra virus circolanti e ceppi vaccinali contenuti nel vaccino 2015-16) e finali della stagione epidemica (eventuale comparsa di varianti tardive da includere nella composizione vaccinale della stagione 2015-16).

Per la raccolta, potrà essere utilizzato il Kit diagnostico "Virocult", seguendo semplici istruzioni (**Allegato 6**) e compilando, per ciascun campione prelevato, la "Scheda raccolta dati" (**Allegato 7**). In alternativa, può essere utilizzato qualsiasi kit commerciale riportante in etichetta l'indicazione di trasporto specifico per virus, come ad esempio il kit UTM (Copan, Brescia, Italy). A tal proposito, si sottolinea che l'utilizzo del kit commerciale ESwab (Copan, Brescia, Italy) non risulta, invece, adeguato per l'isolamento virale da campione clinico, come ulteriormente ribadito in recenti studi (Trebien et al, Euro Surveill. 2014; 19(50):pii=20995). In assenza dei suddetti kit di commercio, è possibile ricorrere al terreno di trasporto alternativo (VTM), la cui preparazione viene riportata nell'**Allegato 6**.

2.3.2 ANALISI DEI CAMPIONI E STRUTTURE LABORATORISTICHE COINVOLTE

I campioni clinici raccolti saranno inviati ai laboratori regionali della Rete INFLUNET, che provvederanno all'identificazione e/o isolamento virale, utilizzando modalità e metodologie concordate con il NIC. Tutti i dati relativi ai campioni ricevuti saranno comunicati al NIC, secondo la modulistica già in vigore nella passata stagione, utilizzando il modulo on-line disponibile nel sito INFLUNET dell'ISS (<https://www.iss.it/site/fluvir/login.aspx>), ovvero compilando la scheda dati in formato Excel.

Il NIC provvederà ad eseguire ulteriori studi su un numero selezionato di ceppi isolati dai laboratori periferici, secondo modalità che verranno concordate direttamente con i singoli laboratori. In base ai risultati di queste indagini, parte degli isolati virali sarà inviato dal NIC al Centro di riferimento internazionale dell'OMS (The Francis Crick Institute, Mill Hill Laboratory) di Londra.

2.4 FLUSSO DEI DATI A LIVELLO NAZIONALE ED INTERNAZIONALE

I risultati virologici nazionali saranno resi pubblici, unitamente a quelli epidemiologici, attraverso l'aggiornamento settimanale dei siti Internet del Ministero della Salute (<http://www.salute.gov.it/influenza/influenza.jsp>), dell'OMS (www.who.int/en/) e dell'ECDC (www.ecdc.europa.eu/en/). I dati relativi alle caratteristiche antigeniche dei ceppi virali italiani saranno discussi a Ginevra (OMS), ai fini dell'aggiornamento della composizione del vaccino utilizzabile nella stagione 2016-2017.

Allegato 1

INFORMAZIONI SUL REFERENTE PRESSO LA REGIONE/ASL

Regione: _____ **Asl:** _____

(non compilare nel caso di referente regionale)

Cognome : _____

Nome : _____

Via : _____

Città : _____ **CAP** : _____

Telefono : _____ **Fax** : _____

E-mail : _____

Istruzioni per la compilazione:

- compilare in stampatello;
- l'indirizzo da specificare è quello a cui deve essere inviata la documentazione o altro materiale tramite corriere o posta;
- e-mail: indicarla solo se consultata regolarmente.

Ad ogni referente verrà assegnato un codice identificativo ed una password per l'accesso al sito Internet e la consultazione dei dati inseriti.

La scheda dovrà essere inviata per fax al seguente numero: 06 44232444

Allegato 2

Informazioni sul medico sentinella

Regione: _____ **Asl :** _____

Cognome : _____

Nome : _____

Recapito: **Via** : _____

Città : _____ **CAP** : _____

Telefono : _____ **Fax** : _____

E-mail : _____

N° assistiti 0-4 anni :

N° assistiti 5-14 anni :

N° assistiti 15-24 anni :

N° assistiti 25-44 anni :

N° assistiti 45-64 anni :

N° assistiti 65 anni e oltre :

Istruzioni per la compilazione:

- compilare in stampatello;
- l'indirizzo da specificare è quello a cui deve essere inviata la documentazione o altro materiale tramite corriere o posta;
- e-mail: indicarla solo se consultata regolarmente.
- il numero degli assistiti suddivisi per fascia d'età è indispensabile per lo studio. Le ASL dovrebbero fornire l'informazione se non disponibile dal medico.

Ad ogni medico verrà assegnato un codice identificativo ed una password per l'accesso al sito Internet e l'inserimento e la consultazione dei dati.

La scheda dovrà essere inviata per fax al seguente numero: 06 44232444

Allegato 3

Esempio di compilazione del registro

Dati individuali di nuovi casi di "sindrome influenzale" da annotare giornalmente nella settimana:

7 dicembre 2015 – 13 dicembre 2015

Settimana di riferimento 2015-50

Iniziali Paziente	Età	0- 4	5-14	15-24	25-44	45-64	65 e oltre	65 e oltre Vaccinato
AL	3	X						
MR	0	X						
FR	45					X		
CD	23			X				
PD	78						X	X
AM	43				X			
AL	85						X	
SA	76						X	
DF	34				X			
MG	21			X				
GM	10		X					

Istruzioni per la compilazione:

Il foglio va compilato dal medico giornalmente man mano che osserva i casi di sindrome influenzale. La casella "iniziali" ha solo lo scopo di ricordare al medico il caso inserito per evitare di registrare più di una volta lo stesso caso.

Alla fine della settimana bisogna contare il numero dei casi in ogni colonna e riportare i totali nelle caselle riepilogative poste in basso al modulo stesso.

I casi di sindrome influenzale da segnalare sono **solo** quelli che si osservano tra i propri assistiti. Per vaccinato si intende solo chi è stato vaccinato per l'anno in corso da almeno due settimane con il vaccino stagionale.

Dati aggregati da trasmettere settimanalmente

Codice utente:

ROSSIM

Settimana di riferimento:

2015-50

Comunicati il:

15/12/2015

Totale casi						
0 - 4	5 - 14	15 - 24	25 - 44	45 - 64	65 e oltre	65 e oltre Vaccinati
2	1	2	2	1	3	1

N.B i dati devono essere comunicati entro il martedì della settimana successiva

Allegato 4

DEFINIZIONE DI CASO DI SINDROME INFLUENZALE

Dalla stagione influenzale 2014-2015 la definizione clinica di "sindrome influenzale" è stata modificata per renderla omogenea a quella adottata in Europa dall'ECDC (Decisione della Commissione Europea del 28/IV/2008).

Per garantire la massima omogeneità di rilevazione, è fornita una definizione clinica di "sindrome influenzale" che include le manifestazioni acute con sintomi generali e respiratori.

Qualsiasi soggetto che presenti improvviso e rapido insorgere di:

almeno uno tra i seguenti **sintomi generali**:

- febbre o febbricola;
- malessere/spossatezza;
- mal di testa;
- dolori muscolari;

e, almeno uno tra i seguenti **sintomi respiratori**:

- tosse;
- mal di gola;
- respiro affannoso.

Per la diagnosi clinica di influenza nel bambino è importante considerare quanto indicato per gli adulti tenendo conto che i bambini più piccoli non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica che invece si può manifestare con irritabilità, pianto e inappetenza. Nel lattante l'influenza è spesso accompagnata da vomito e diarrea e solo eccezionalmente da febbre. Spesso nei bambini in età prescolare occhi arrossati e congiuntivite sono caratteristiche dell'influenza, in caso di febbre elevata. Nel bambino di 1-5 anni la sindrome influenzale si associa frequentemente a laringotracheite e bronchite e a febbre elevata.

Allegato 5

ELENCO DELLE SETTIMANE DI SORVEGLIANZA

SETTIMANA	dal	al
2015-42	12/10/2015	18/10/2015
2015-43	19/10/2015	25/10/2015
2015-44	26/10/2015	01/11/2015
2015-45	02/11/2015	08/11/2015
2015-46	09/11/2015	15/11/2015
2015-47	16/11/2015	22/11/2015
2015-48	23/11/2015	29/11/2015
2015-49	30/11/2015	06/12/2015
2015-50	07/12/2015	13/12/2015
2015-51	14/12/2015	20/12/2015
2015-52	21/12/2015	27/12/2015
2015-53	28/12/2015	03/01/2016
2016-01	04/01/2016	10/01/2016
2016-02	11/01/2016	17/01/2016
2016-03	18/01/2016	24/01/2016
2016-04	25/01/2016	31/01/2016
2016-05	01/02/2016	07/02/2016
2016-06	08/02/2016	14/02/2016
2016-07	15/02/2016	21/02/2016
2016-08	22/02/2016	28/02/2016
2016-09	29/02/2016	06/03/2016
2016-10	07/03/2016	13/03/2016
2016-11	14/03/2016	20/03/2016
2016-12	21/03/2016	27/03/2016
2016-13	28/03/2016	03/04/2016
2016-14	04/04/2016	10/04/2016
2016-15	11/04/2016	17/04/2016
2016-16	18/04/2016	24/04/2016

Allegato 6

PROTOCOLLO OPERATIVO PER LA RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI

Il campione clinico (tampone naso-faringeo) dovrà essere prelevato durante la fase acuta dell'infezione, caratterizzata solitamente dalla presenza di febbre.

Se la raccolta del materiale clinico avverrà utilizzando i tamponi Virocult (cod. MW951S), il prelievo dovrà avvenire secondo le modalità di seguito riportate:

PRELIEVO DEL TAMPONE FARINGEO (Kit Virocult)

1. Rimuovere l'involucro del Virocult contenente il tampone e la provetta di trasporto;
2. Portare il tampone a contatto con la parte posteriore della gola e cercare di far aderire al tampone frammenti di essudato, esercitando un'adeguata pressione ed un lieve movimento di raschiamento;
3. Rimuovere il tappo della provetta ed inserirvi il tampone, spezzando il bastoncino a metà;
4. Chiudere la provetta, avendo cura di avvitare bene il tappo verde e scrivere sull'etichetta posta su di essa i dati relativi al paziente;
5. Conservare a +4°C, fino al momento della consegna al corriere e mantenere la provetta, possibilmente, in posizione verticale.

TERRENO VTM DA UTILIZZARE IN ALTERNATIVA AL KIT VIROCULT

Composizione:

- 100 mL di MEM (Minimal Essential Medium), GIBCO Life Technologies.
- 1 mL di Pen-Strep Solution (Pen: 10000 U/mL, Strep: 10 mg/mL), GIBCO Life Technologies.
- 0,5 mL di Bovine Albumin Fraction V, 7,5% Solution, GIBCO Life Technologies.

Aliquotare 1,5 mL di VTM in criotubo. Effettuare il prelievo, utilizzando un tampone sterile, e conservare il campione clinico come sopra riportato.

IMPORTANTE:

La diagnosi virologica è fortemente condizionata dalla rapidità di invio del campione raccolto al Laboratorio. È importante, dunque, che il medico dia tempestiva comunicazione (entro 24-48 ore) dell'avvenuto prelievo al Laboratorio di Riferimento Regionale.

REGISTRAZIONE DATI

Riportare nell'**Allegato 7** i dati relativi al paziente sottoposto a prelievo.

SPEDIZIONE

Per le modalità di spedizione, prendere accordi con il Laboratorio di Riferimento Regionale.

Allegato 7

SCHEDA RACCOLTA DATI SUL PAZIENTE SOTTOPOSTO A TAMPONE PER LA CONFERMA DI LABORATORIO

COGNOME e NOME MEDICO (per esteso): _____ **INDIRIZZO:** _____

CODICE REGIONALE: _____ **LABORATORIO DI RIFERIMENTO:** _____

DATI PAZIENTI

Iniziali paziente	Sesso	Età (anni*)	Eventuali Patologie concomitanti che favoriscono le complicanze	Data inizio sintomi	Data prelievo	Vaccinato	Eventuale Terapia Antivirale
			<input type="checkbox"/> Malattie croniche apparato respiratorio ¹ <input type="checkbox"/> malattie apparato cardio-circolatorio ² <input type="checkbox"/> immunosoppresso ³ <input type="checkbox"/> malattie metaboliche ⁴			<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> non adiuvato <input type="checkbox"/> adiuvato <input type="checkbox"/> intradermico <input type="checkbox"/> quadrivalente	<input type="checkbox"/> Oseltamivir <input type="checkbox"/> Zanamivir
			<input type="checkbox"/> Malattie croniche apparato respiratorio ¹ <input type="checkbox"/> malattie apparato cardio-circolatorio ² <input type="checkbox"/> immunosoppresso ³ <input type="checkbox"/> malattie metaboliche ⁴			<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> non adiuvato <input type="checkbox"/> adiuvato <input type="checkbox"/> intradermico <input type="checkbox"/> quadrivalente	<input type="checkbox"/> Oseltamivir <input type="checkbox"/> Zanamivir
			<input type="checkbox"/> Malattie croniche apparato respiratorio ¹ <input type="checkbox"/> malattie apparato cardio-circolatorio ² <input type="checkbox"/> immunosoppresso ³ <input type="checkbox"/> malattie metaboliche ⁴			<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> non adiuvato <input type="checkbox"/> adiuvato <input type="checkbox"/> intradermico <input type="checkbox"/> quadrivalente	<input type="checkbox"/> Oseltamivir <input type="checkbox"/> Zanamivir
			<input type="checkbox"/> Malattie croniche apparato respiratorio ¹ <input type="checkbox"/> malattie apparato cardio-circolatorio ² <input type="checkbox"/> immunosoppresso ³ <input type="checkbox"/> malattie metaboliche ⁴			<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> non adiuvato <input type="checkbox"/> adiuvato <input type="checkbox"/> intradermico <input type="checkbox"/> quadrivalente	<input type="checkbox"/> Oseltamivir <input type="checkbox"/> Zanamivir
			<input type="checkbox"/> Malattie croniche apparato respiratorio ¹ <input type="checkbox"/> malattie apparato cardio-circolatorio ² <input type="checkbox"/> immunosoppresso ³ <input type="checkbox"/> malattie metaboliche ⁴			<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> non adiuvato <input type="checkbox"/> adiuvato <input type="checkbox"/> intradermico <input type="checkbox"/> quadrivalente	<input type="checkbox"/> Oseltamivir <input type="checkbox"/> Zanamivir

* Se si tratta di bambini al di sotto dell'anno di età indicare il numero di mesi seguito dalla lettera M;

1: inclusa l'asma grave, la displasia broncopulmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO;

2: comprese le cardiopatie congenite e acquisite;

3: malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV;

4: diabete mellito, obesità con BMI >30 e gravi patologie concomitanti.

Allegato 8

LABORATORI PERIFERICI AFFERENTI ALLA RETE INFLUNET E RICONOSCIUTI DALL'ISS PER LA SORVEGLIANZA SENTINELLA IN PERIODO INTERPANDEMICO*

REGIONE	LABORATORI ACCREDITATI
ALTO ADIGE	<ul style="list-style-type: none"> AS Alto Adige, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia/Comprensorio sanitario di Bolzano, Via Amba Alagi, 5 – 39100 Bolzano (<i>E. Pagani</i>)
PIEMONTE	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Ospedale Amedeo di Savoia, Corso Svizzera, 164 – 10149 Torino (<i>V. Ghisetti</i>)
LOMBARDIA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Via Pascal, 36 - 20133 Milano (<i>A. Zanetti</i>) Virologia molecolare, Struttura complessa virologia/ microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", Via Taramelli, 5 - 27100 Pavia (<i>F. Baldanti</i>)
VENETO	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio di Virologia, Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova, Via Gabelli, 63 - 35121 Padova (<i>G. Palù</i>)
FRIULI VENEZIA GIULIA	<ul style="list-style-type: none"> 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 (<i>P. D'Agaro</i>)
LIGURIA	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio UO Igiene, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Via Pastore, 1 – 16132 Genova (<i>F. Ansaldo</i>)
EMILIA ROMAGNA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Scienze Biomediche, Biotecnologiche e Traslazionali, Unità di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Parma, Via Volturno, 39 - 43125 Parma (<i>P. Affanni</i>)
TOSCANA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Sanità Pubblica, Laboratorio di Virologia, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni, 48 – 50134 Firenze (<i>A. Azzi</i>)
UMBRIA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento Medicina Sperimentale, Sezione Microbiologia, edificio D - IV piano, Piazzale Gambuli S.Andrea delle Fratte 06132 Perugia (<i>B. Camilloni</i>)
LAZIO	<ul style="list-style-type: none"> Servizio di Analisi II, Istituto di Microbiologia, Università Cattolica S. Cuore, Facoltà di Medicina e Chirurgia "A. Gemelli", Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 Roma (<i>M. Sanguinetti</i>)
PUGLIA	<ul style="list-style-type: none"> UOC Policlinico di Bari DIMO - Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Sezione di Igiene e medicina preventiva, - P.zza G. Cesare, 11-70124 Bari (<i>M. Chironna</i>)
SARDEGNA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento Scienze Biomediche, Sez. Microbiologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Sassari, Viale S. Pietro, 43/B - 07100 Sassari (<i>C.Serra</i>)
SICILIA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute, sezione Igiene "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo, Via del Vespro, 133 - 90127 Palermo (<i>F. Vitale</i>)

* Nell'elenco non sono riportati i laboratori della rete Influnet che non partecipano al monitoraggio virologico in periodo inter pandemico.

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: M.R. Castrucci, S. Puzelli, A. Di Martino, M. Facchini, A. Palmieri, L. Calzoletti, C. Fabiani, G. Di Mario, T. Grisetti, I. Donatelli.