

Indice

1. Premessa
2. Epidemiologia e sorveglianza dell'Influenza
 - 2.1 Descrizione della malattia
 - 2.2 Agente infettivo
 - 2.3 Trasmissione
 - 2.4 Fattori di rischio
 - 2.5 Stagionalità
 - 2.6 Sintomi clinici
 - 2.7 Distribuzione della malattia: incidenza
 - 2.7.1 Globale
 - 2.7.2 Europea
 - 2.7.3 Nazionale
 - 2.8 Sorveglianza dell'influenza
3. La prevenzione dell'influenza
 - 3.1 Misure di igiene e protezione individuale
 - 3.2 La vaccinazione
 - 3.2.1 I vaccini disponibili
 - 3.2.2 Vaccini influenzali inattivati (VII)
 - 3.2.3 Vaccini influenzali inattivati adiuvati
 - 3.2.4 Vaccino influenzale vivo attenuato (LAIV)
 - 3.3 Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2018/19
 - 3.4 Dosaggio, modalità di somministrazione e scelta
 - 3.5 Conservazione del vaccino, temperatura e stabilità
 - 3.6 Controindicazioni e precauzioni
 - 3.7 False controindicazioni
 - 3.8 Somministrazione simultanea di più vaccini
 - 3.9 Reazioni indesiderate segnalate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale
4. Gli antivirali
5. Interventi
 - 5.1. Sorvegliare le sindromi simil-influenzali
 - 5.2. Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione
 - 5.3. Raccomandazione per l'incremento della copertura vaccinale
 - 5.4. Raccomandazioni per la rilevazione della copertura vaccinale
 - 5.5. Sorvegliare gli eventi avversi temporalmente correlati alla vaccinazione

Allegati

2. Epidemiologia e sorveglianza dell'Influenza

2.1 Descrizione della malattia

L'influenza è una malattia respiratoria che può manifestarsi in forme di diversa gravità che in alcuni casi, possono comportare il ricovero in ospedale e anche la morte. Alcune fasce di popolazione, come i bambini piccoli e gli anziani, possono essere maggiormente a rischio di gravi complicanze influenzali come polmonite virale, polmonite batterica secondaria e peggioramento delle condizioni mediche sottostanti.

2.2 Agente infettivo

Esistono due tipi principali di virus dell'influenza: A e B. I virus dell'influenza A sono classificati in sottotipi basati su due proteine di superficie: emoagglutinina (HA) e neuraminidasi (NA). Tre sottotipi di HA (H1, H2 e H3) e due sottotipi di NA (N1 e N2) sono riconosciuti tra i virus dell'influenza A come causa di malattia umana diffusa nel corso dei decenni. L'immunità alle proteine HA e NA riduce la probabilità di infezione e, insieme all'immunità alle proteine virali interne, riduce la gravità della malattia in caso di infezione.

I virus dell'influenza B si sono evoluti in due lineaggi antigenicamente distinti dalla metà degli anni '80, rappresentati dai virus B/Yamagata/16/88 e B/Victoria/2/87-like. I virus di entrambi i ceppi B/Yamagata e B/Victoria contribuiscono variabilmente alla malattia influenzale ogni anno.

Nel corso del tempo, la variazione antigenica (deriva antigenica) dei ceppi si verifica all'interno di un sottotipo di influenza A o di un lineaggio B. La possibilità sempre presente di deriva antigenica, che può verificarsi in uno o più ceppi di virus dell'influenza, richiede che i vaccini antinfluenzali stagionali vengano riformulati ogni anno.

2.3 Trasmissione

L'influenza è trasmessa principalmente dalle goccioline diffuse attraverso la tosse o gli starnuti e può anche essere trasmessa attraverso il contatto diretto o indiretto con le secrezioni respiratorie contaminate. Il periodo di incubazione dell'influenza stagionale è solitamente di due giorni, ma può variare da uno a quattro giorni. Gli adulti possono essere in grado di diffondere l'influenza ad altri da un giorno prima dell'inizio dei sintomi a circa cinque giorni dopo l'inizio dei sintomi. I bambini e le persone con un sistema immunitario indebolito possono essere più contagiosi.

2.4 Fattori di rischio

Le persone a maggior rischio di complicanze correlate all'influenza sono adulti e bambini con malattie di base (vedi Tabella 1), residenti in strutture socio sanitarie e altre strutture di assistenza cronica, persone di 65 anni e oltre, donne in gravidanza e alcune categorie professionali (operatori sanitari, lavoratori dei servizi essenziali, ecc.).

2.5 Stagionalità

L'attività dei virus influenzali in Italia inizia durante l'autunno e raggiunge il picco nei mesi invernali per ridursi poi in primavera e in estate. A seconda dell'anno, il picco può verificarsi in periodi differenti dell'autunno-inverno.

2.6 Sintomi Clinici

I sintomi dell'influenza includono tipicamente l'insorgenza improvvisa di febbre alta, tosse e dolori muscolari. Altri sintomi comuni includono mal di testa, brividi, perdita di appetito, affaticamento e mal di gola. Possono verificarsi anche nausea, vomito e diarrea, specialmente nei bambini. La maggior parte delle persone guarisce in una settimana o dieci giorni, ma alcuni

sorveglianza epidemiologica si basa sulle rilevazioni settimanali dei casi di ILI, da parte di un campione di circa 1000 MMG e PLS nel periodo compreso tra ottobre e aprile.

- 2- **Influnet Vir:** che raccoglie dati sulla caratterizzazione di virus influenzali epidemici, 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. 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, contribuendo così all'aggiornamento annuale della composizione vaccinale. Il NIC e i Laboratori di riferimento Influnet sono inoltre coinvolti in tutti i casi di infezione zoonotica da virus influenzali che, per il loro potenziale rischio pandemico, devono essere precocemente rilevati e notificati.
- 3- **Monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza confermata:** dalla stagione pandemica 2009/2010 è attivo in Italia il monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza stagionale (introdotto con Circolare del 19 novembre 2009 e integrato annualmente con Circolari del 26 novembre 2009, del 27 gennaio 2011, del 7 dicembre 2011, 9 gennaio 2013, 15 gennaio 2014, del 12 gennaio 2015, del 20 dicembre 2016 e del 27 novembre 2017). Secondo quanto previsto dalla Circolare del Ministero della Salute, le Regioni e Province autonome sono tenute a segnalare al Ministero ed al Reparto di epidemiologia, biostatistica e modelli matematici dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) i casi gravi e complicati di influenza confermata in laboratorio, le cui condizioni prevedano il ricovero in Unità di terapia intensiva (UTI) e/o, il ricorso alla terapia in Ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO).

L'integrazione dei diversi sistemi di sorveglianza, permette, di valutare la diffusione, l'intensità, la severità dei virus influenzali circolanti e l'efficacia delle misure messe in atto per prevenire l'influenza in Italia.

3. La prevenzione dell'influenza

3.1 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.

Oltre alle misure basate sui presidi farmaceutici, vaccinazioni e antivirali, l'ECDC raccomanda le seguenti misure di protezione personali (misure non farmacologiche) utili per ridurre la trasmissione del virus dell'influenza:

- Lavare regolarmente le mani e asciugarle correttamente. Le mani devono essere lavate accuratamente con acqua e sapone, per almeno 40-60 secondi ogni volta, specialmente dopo aver tossito o starnutito e asciugate. I disinfettanti per le mani a base alcolica riducono la quantità di virus influenzale dalle mani contaminate e possono rappresentare una valida alternativa in assenza di acqua.

3.2.1 I Vaccini disponibili

Tutti i vaccini antinfluenzali disponibili in Italia sono stati autorizzati dall'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) e/o dall'Agenzia italiana del Farmaco (AIFA). Tuttavia, non tutti i vaccini autorizzati per l'uso sono necessariamente disponibili sul mercato. Sono le ditte produttrici dei vaccini che definiscono se mettere a disposizione uno o tutti i loro prodotti in un determinato mercato.

Le Regioni decidono annualmente, tramite delle gare per la fornitura di vaccini, tra i prodotti disponibili in commercio, quelli che saranno utilizzati durante le campagne vaccinali.

Le caratteristiche antigeniche dei ceppi virali influenzali che hanno circolato nell'ultima stagione influenzale forniscono la base per selezionare i ceppi da includere nel vaccino dell'anno successivo. La decisione sui ceppi virali da includere nel vaccino viene presa dall'OMS, generalmente nel mese di febbraio, per consentire alle aziende di produrre la quantità di vaccino richiesta.

In particolare, i dati raccolti fino a febbraio 2018, nell'ambito delle attività di sorveglianza virologica, coordinate dai NIC dei Paesi dell'emisfero settentrionale, rilevano che la stagione influenzale 2017/2018 in Europa è stata caratterizzata nel complesso da una predominanza di virus di tipo B, maggiormente appartenenti al lineage B/Yamagata, con proporzioni variabili, da paese a paese, dei virus di tipo A appartenenti ai sottotipi A(H3N2) e A(H1N1)pdm09. In altre parti del mondo, come ad esempio in Nord America, è stata invece osservata una predominanza di ceppi A, appartenenti al sottotipo H3N2.

Nella riunione annuale, svoltasi a Ginevra il 22 febbraio 2018, l'OMS ha pertanto indicato che la composizione del vaccino quadrivalente per l'emisfero settentrionale nella stagione 2018/2019 sia la seguente:

- antigene analogo al ceppo A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09;
- antigene analogo al ceppo A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2);
- antigene analogo al ceppo B/Colorado/06/2017 (lineaggio B/Victoria); e
- antigene analogo al ceppo B/Phuket/3073/2013-like (lineaggio B/Yamagata).

Nel caso dei vaccini trivalenti, l'OMS raccomanda, per il virus dell'influenza B, l'inserimento dell'antigene analogo al ceppo B/Colorado/06/2017 (lineaggio B/Victoria).

Il vaccino per la stagione 2018/2019 conterrà pertanto una nuova variante antigenica di sottotipo H3N2 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016), che sostituisce il ceppo A/Hong Kong/4801/2014, ed una nuova variante antigenica di tipo B (B/Colorado/06/2017), lineage B/Victoria, che sostituirà il ceppo B/Brisbane/60/2008.

Un riassunto delle caratteristiche dei vaccini antinfluenzali disponibili in Italia è riportato sul sito dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>). Per informazioni complete sulle indicazioni è possibile consultare il foglio illustrativo o le informazioni contenute nelle schede tecniche dei prodotti autorizzati disponibili nel database dei prodotti farmaceutici dell'AIFA.

Si fa inoltre presente che recentemente AIFA, ha condotto un approfondimento sull'assenza di lattice/latex/gomma naturale nelle diverse componenti delle siringhe pre-riempite (es. cappuccio, pistone, tappo) dei vaccini influenzali autorizzati per la stagione 2017-2018.

personali corrono un maggior rischio di complicanze nel caso contraggano l'influenza. In *Tabella 1* sono riportate tutte le categorie per le quali la vaccinazione è raccomandata ed offerta attivamente e gratuitamente. Per tutti i soggetti della popolazione generale, non appartenenti alle categorie a rischio, che decidano di vaccinarsi contro l'influenza stagionale, per varie motivazioni (timore della malattia, viaggi, lavoro, etc.), il vaccino stagionale deve essere acquistato in farmacia con prescrizione medica.

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 declinare³. Per tale motivo, e poiché i ceppi in circolazione possono subire mutazioni, è necessario sottoporsi a vaccinazione antinfluenzale all'inizio di ogni nuova stagione influenzale.

³ Young B, Sudarangani S, Jiang L, Wilder-Smith A, Chen M. Duration of Influenza Vaccine Effectiveness: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of Test-Negative Design Case-Control Studies. *J Infect Dis.* 2018 Feb 14;217(5):731-741. doi: 10.1093/infdis/jix632.

3.4 Dosaggio, modalità di somministrazione e scelta

Ferme restando le indicazioni riportate su RCP di ciascun vaccino registrato, la *Tubella 2* riporta le indicazioni su dosaggio, modalità di somministrazione e riassume le raccomandazioni attuali per età e gruppi di rischio specifici per la scelta (o le opzioni) di vaccino antinfluenzale attualmente disponibile per l'uso in Italia.

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.

In considerazione del fatto che, per il quarto anno consecutivo, si è verificato il *mis-match* tra il ceppo circolante predominante dell'influenza B e il ceppo presente nel vaccino trivalente, il Centro Europeo per il controllo delle Malattie (ECDC) raccomanda ai Paesi Membri l'uso del vaccino quadrivalente. Pertanto, sarebbe preferibile, a partire dai 6 mesi d'età, l'utilizzo del QIV per l'immunizzazione dei bambini e degli adolescenti, degli operatori sanitari, degli addetti all'assistenza e degli adulti con condizioni di malattia cronica.

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.

3.5 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.

3.6 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 malattia⁴.

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

3.7 False controindicazioni

- Allergia alle proteine dell'uovo, con manifestazioni non anafilattiche.

⁴ Da "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" NIV-ISS-Ministero della Salute disponibile su http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_13_web.pdf

In totale ad oggi, 68 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 (5 A/H3N2, 23 A/H1N1pdm09 e 40 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 2017/2018 hanno mostrato che tra i 449 ceppi A(H3N2), 320 A(H1N1)pdm09 e 667 ceppi B finora saggiati per la farmaco-suscettibilità, solo in un ceppo A(H3N2) è stata evidenziata una ridotta suscettibilità nei confronti sia dell'oseltamivir che dello zanamivir, mentre in un ceppo A(H1N1)pdm09 è stata evidenziata una ridotta suscettibilità nei confronti dell'oseltamivir. Tra i virus di tipo B, 3 hanno mostrato una ridotta suscettibilità nei confronti dello zanamivir ed uno solo nei confronti di entrambi i farmaci.

5. Interventi

5.1 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.

5.2 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 fino alla ultima stagione disponibile 2016/2017. I dati definitivi inviati dalle Regioni e Province Autonome vengono pubblicati regolarmente sul sito del Ministero della Salute all'indirizzo **<http://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto>**

1. creare una lista di soggetti estratti sulla base degli elenchi di esenzione per patologia, presenti a 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 tal 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 essenziali⁵. 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).

5.4. 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:

⁵ Materiale informativo per operatori sanitari è disponibile su <http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/HProimmune2014.asp>

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)								
Donatori di sangue								
Totale								

Le celle grigie non vanno considerate

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)										
Donatori di sangue										
Totale										

LEGENDA: le celle grigie non vanno considerate;

	<p>Chirurgia "A. Gemelli", Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 Roma (M. Sanguinetti)*</p> <p>• UOC Laboratorio Virologia, Dipartimento diagnostico, di servizi e di ricerca clinica INMI "L. Spallanzani" IRCCS, Via Portuense, 292- 00149 Roma (M. Capobianchi)**</p>
CAMPANIA	<p>• U.O.C. Microbiologia e Virologia, laboratorio Biologia Molecolare e Virologia, AO dei Colli Monaldi-Cotugno, Via Leonardo Bianchi – 80131 Napoli (L. Atripaldi)*</p>
PUGLIA	<p>• Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, sezione di Igiene, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari- P.zza G. Cesare, 11-70124 Bari (M. Chironna)*</p>
CALABRIA	<p>• U.O.C. Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera "Annunziata", Cosenza (C. Giraldo)**</p>
SARDEGNA	<p>• Dipartimento Scienze Biomediche, Sez. Microbiologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Sassari, Viale S. Pietro, 43/B - 07100 Sassari (C. Serra)*</p>
SICILIA	<p>• Università degli Studi di Palermo - AOUP "P. Giaccone" Via del Vespro, 153 - 90127 Palermo (F. Vitale)*</p>

* 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*