



# *Ministero della Salute*

**DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E DELLA COMUNICAZIONE  
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA – CCM  
Ufficio V – Malattie Infettive e Profilassi Internazionale**

**Prevenzione e controllo dell'influenza:  
raccomandazioni per la stagione 2010-2011**

## Indice

1. Premessa
  - 1.1. L'influenza nel Mondo e in Italia durante la stagione influenzale 2009-10
  - 1.2. Sorveglianza virologica
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 influenzali
    - 2.2.3. Tipologia dei vaccini
    - 2.2.4. Dosaggio e modalità di somministrazione
    - 2.2.5. Mantenimento 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 al vaccino influenzale
3. Somministrazione simultanea del vaccino antinfluenzale e antipneumococcico in anziani e soggetti a rischio
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 alla vaccinazione

## **1.Premessa**

*Le raccomandazioni per la campagna vaccinale contro l'influenza per la stagione 2010-2011 non possono non tener conto di quanto occorso in seguito al riscontro dell'emergenza di un nuovo tipo di virus influenzale, denominato AH1N1v, in Messico e negli Stati Uniti, a partire dalla fine di aprile 2009. La rapida diffusione di tale virus ha portato l'Organizzazione Mondiale della Sanità a dichiarare, l'11 giugno 2009, il passaggio alla Fase 6 del Livello di allerta pandemica, ovvero la pandemia conclamata, fase tuttora in atto, che ha comportato, inizialmente, l'implementazione di misure di controllo e, in corso di epidemia, di mitigazione, per contenerne gli effetti.*

*Al momento in cui vengono redatte le presenti raccomandazioni, nei paesi dell'emisfero Sud (Australia, Cile, Nuova Zelanda e Sud Africa), entrati nella stagione invernale e per i quali sono disponibili dati relativi alla sorveglianza delle ILI, l'andamento di tali sindromi simil-influenzali appare stabile o in lieve incremento, con solo una piccola porzione di queste sindromi causata dal virus pandemico AH1N1v. Non si evidenziano segnali di anticipazione della stagione influenzale rispetto alle stagioni interpandemiche precedenti (1970-2008). Tuttavia va sottolineato che in questo periodo l'Emisfero Sud è appena entrato nella stagione invernale e che l'evoluzione della situazione dovrà essere monitorata attentamente. Dal momento che non sono disponibili dati sulle caratteristiche clinico-epidemiologiche dei casi gravi di influenza da virus A/H1N1v e che non è possibile stabilire quale sarà l'impatto dei virus influenzali stagionali (B ed A/H3N2) in base ai dati disponibili, in questo momento non è possibile fare ipotesi su come la situazione evolverà nei prossimi mesi.*

*In Italia l'evoluzione della situazione dipenderà da una serie di fattori legati principalmente alla proporzione di soggetti ancora suscettibili all'influenza pandemica. Sulla base dei dati epidemiologici e siero-epidemiologici (pre-pandemici) raccolti, si stima che circa il 20% della popolazione italiana di età  $\leq 64$  anni ed il 25% di quella  $\geq 65$  anni sia entrata in contatto con il virus o sia stata vaccinata. Tuttavia, non essendo disponibili dati di siero-epidemiologia alla fine della stagione 2009/2010 non è possibile confermare i dati sopra descritti in quanto non tengono conto della quota di infezioni asintomatiche o paucisintomatiche che possono essersi verificate durante la pandemia.*

*Di fatto, la pandemia ha completamente modificato il quadro epidemiologico dell'influenza nel nostro Paese, osservato negli ultimi 10 anni di sorveglianza Influnet, in quanto ha visto l'insorgenza di un picco epidemico, di casi e di decessi, nel mese ottobre-novembre, in un periodo dell'anno in cui normalmente non si osserva la circolazione sostenuta dei virus dell'influenza stagionale. Si rammenta, inoltre, che una caratteristica comune delle pandemie di influenza è quella di presentarsi in ondate successive, che nei Paesi a clima temperato si sviluppano prevalentemente nelle stagioni autunno-invernali successive alla comparsa del nuovo virus (Potter C.W., 1998). Infine, la scarsa circolazione di altri virus influenzali stagionali (virus B e A/H3N2) nei mesi successivi, pone alcune importanti questioni relative a cosa potrebbe verificarsi durante la prossima stagione e nelle successive.*

### **1.1 L'influenza nel mondo e in Italia durante la stagione influenzale 2009-2010**

Analizzando quanto accaduto durante il 2009 e nel primo trimestre del 2010, alla data del 27 giugno 2010, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato che più di 214 paesi e territori di oltremare hanno riportato casi confermati di influenza A/H1N1v e che, sia nell'emisfero sud che in quello nord, il virus pandemico continua a circolare in comunità causando sporadiche infezioni. Al momento, le aree in cui la trasmissione del virus pandemico è maggiormente attiva sono l'Africa occidentale, i Caraibi ed il Sud-Est Asiatico.

Inoltre è stata segnalata in numerosi paesi (Europa inclusa) la co-circolazione del virus pandemico con virus stagionali di tipo B e A/H3N2.

In Italia, l'andamento stagionale dell'influenza monitorato dalla rete INFLUNET si è dimostrato nel corso degli ultimi anni seguire variazioni prevedibili in cui la massima frequenza dei casi di ILI osservati dai medici sentinella si è sempre concentrata nelle prime settimane dell'anno con una durata del picco di frequenza di circa quattro settimane.

Tale situazione ha permesso, insieme alla descrizione qualitativa dei virus circolanti, di formulare previsioni circa l'entità dell'incidenza attesa, la popolazione a rischio e il periodo di massima circolazione dei virus influenzali. Su tali osservazioni sono state basate alcune raccomandazioni circa la profilassi vaccinale da adottare.

Complessivamente l'incidenza totale osservata durante la stagione 2009/2010 è stata pari a 97 casi per 1000 assistiti. Tale valore è di poco inferiore a quello osservato nella stagione 2004-2005 in cui l'incidenza ha raggiunto il massimo livello (116 casi per 1000 assistiti), tuttavia durante la scorsa stagione il numero di soggetti con ILI di età compresa fra 0 e 14 anni è risultato essere il più elevato (270 casi per 1000) dall'avvio della sorveglianza (stagione 1999-2000).

Le fasce di età più colpite sono risultate quelle dei bambini di età compresa tra 0 e 4 anni (incidenza: 232 per 1000 assistiti), e tra 5 e 14 anni (271 casi per 1000); l'incidenza decresce all'aumentare dell'età, e raggiunge il valore minimo negli anziani (da 64 per 1000 assistiti tra 15 e 64 anni, a 26 per 1000 tra gli individui di età pari o superiore a 65 anni).

Tuttavia, considerando che i dati sopra riportati sono sottostimati, sia per la sottotifica che per la presenza di casi asintomatici all'interno della popolazione, e che le coperture vaccinali dei soggetti sani di età compresa fra 6 mesi e 17 anni sono state irrisorie (0,3%), rimane comunque una ampia proporzione di soggetti suscettibili di contrarre la malattia nella prossima stagione in questa fascia di età.

Lo stesso vale per la fascia di età 15-64 anni che, nonostante la presenza di un 15% di soggetti con anticorpi cross-protettivi al virus pandemico, rimane a rischio di contrarre la malattia (Rizzo C. et al; Vaccine 2010).

Pertanto sulla base dell'andamento della scorsa stagione influenzale si può ritenere che esista una parte consistente di popolazione ancora suscettibile all'infezione da virus pandemico (A/H1N1 California) che potrebbe sostenere la prossima epidemia stagionale.

Gli isolati del virus pandemico a livello internazionale non hanno mostrato l'emergenza frequente di ceppi virali differenti per cui è plausibile attendersi una ulteriore circolazione dello stesso virus pandemico. Inoltre, sono stati isolati a livello internazionale e nel nostro paese virus di tipo B, antigenicamente simili a quello incluso nelle raccomandazioni per la formulazione del vaccino stagionale della prossima stagione influenzale.

In base a quanto fino ad oggi osservato le raccomandazioni per la prossima stagione influenzale includono l'offerta attiva di vaccinazione alle fasce di popolazione a rischio (vedi Tabella 1) con il vaccino stagionale. Inoltre si ricorda la disponibilità di vaccino monovalente adiuvato secondo le raccomandazioni riportate di seguito (vedi sezione 2.3).

## **1.2 Sorveglianza Virologica**

In Italia, l'attività di monitoraggio virologico viene svolta dal Centro Nazionale OMS per l'Influenza (NIC) dell'Istituto Superiore di Sanità (Dipartimento di Malattie Infettive), in collaborazione con una rete di laboratori di riferimento regionale (Rete Influnet), sistematicamente validati dal NIC attraverso lo svolgimento di controlli di qualità (QCA).

L'elenco dei Laboratori Influnet accreditati per la diagnostica dei virus influenzali (epidemici/pandemici) è riportato nell'Allegato 4.

Nei periodi interpandemici, la sorveglianza virologica è finalizzata prioritariamente alla caratterizzazione dei virus circolanti ed al conseguente aggiornamento della formulazione vaccinale. Dall'aprile 2009 (inizio dell'emergenza pandemica), sono state messe in atto attività laboratoristiche aggiuntive, finalizzate alla identificazione rapida dei virus responsabili dei primi casi di infezione da A/H1N1v sul territorio nazionale. Ciò ha permesso, fino alla fine di luglio (Circolare del 27/07/2009), di mettere in atto tutte le misure di contenimento dell'infezione e rallentamento della diffusione virale nella popolazione italiana. Successivamente, l'attività laboratoristica è stata finalizzata allo studio dell'evoluzione del virus pandemico, con particolare riferimento alla possibile emergenza di ceppi resistenti ai farmaci antinfluenzali o dotati di aumentata patogenicità.

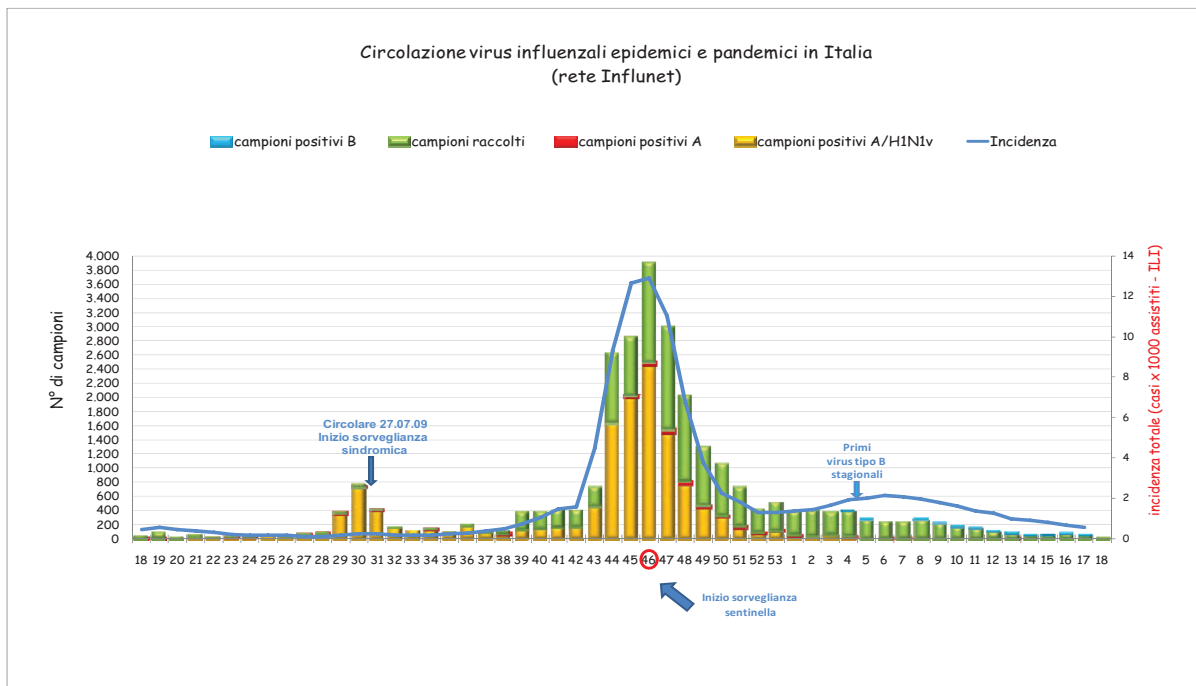
Dalla settimana 46/2009 è iniziata anche la sorveglianza stagionale, basata su campioni clinici prelevati da medici sentinella. Tale sorveglianza è stata inoltre proseguita oltre la settimana 17/2010. Il periodo di massima raccolta dei campioni e di positività (71%) è stato osservato nella settimana 46 del 2009 (Figura 1).

I risultati del monitoraggio virologico (aprile 2009 - maggio 2010), hanno evidenziato una circolazione largamente predominante del nuovo ceppo pandemico A/H1N1v, rispetto ai virus epidemici (A/H3N2, A/H1N1 stagionale e B). Sono stati raccolti ed analizzati in totale 16.399 campioni clinici, di cui 6.271 (38.2%) sono risultati positivi per influenza. I virus di tipo A sono risultati complessivamente predominanti (99.2%), rispetto a quelli di tipo B (0.8%). Nell'ambito del tipo A, il ceppo H1N1v è stato diagnosticato nel 96.4% dei casi. Nessun H1N1 stagionale è stato invece identificato.

Modestissima la circolazione di virus A/H3N2, che hanno mostrato tuttavia un cambiamento antigenico rispetto al precedente ceppo vaccinale 2009/2010 (A/Brisbane/10/2007), che è stato pertanto sostituito dalla nuova variante vaccinale A/Perth/16/2009.

I virus di tipo B hanno cominciato a circolare soltanto a partire dalla 4<sup>o</sup> settimana del 2010. Le analisi effettuate hanno evidenziato una co-circolazione di ceppi appartenenti ai due lineaggi Victoria- e Yamagata-like, con una netta prevalenza del primo rispetto al secondo, come peraltro osservato nella passata stagione. Le analisi di caratterizzazione sui virus B isolati non hanno evidenziato cambiamenti antigenici significativi e pertanto la variante B/Brisbane/60/2008, già presente nel vaccino 2009/2010, è stata confermata anche per la prossima stagione 2010/2011.

Il quadro della circolazione virale in Italia è risultato del tutto sovrapponibile a quanto riportato in ambito europeo.



## 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, ed 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 di 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).

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

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

La vaccinazione antinfluenzale rappresenta un mezzo efficace e sicuro per prevenire la malattia e le sue complicanze.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità indica quale obiettivo primario della vaccinazione antinfluenzale la prevenzione delle forme gravi e complicate di influenza e la riduzione della mortalità prematura in gruppi ad aumentato rischio di malattia grave: una strategia vaccinale basata su questi presupposti presenta un favorevole rapporto costo-beneficio e costo-efficacia.

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**

In presenza di una buona corrispondenza fra la composizione del vaccino e i virus influenzali circolanti, l'efficacia stimata, in adulti sani, varia dal 70 al 90%. Nei bambini e ragazzi fino a 16 anni è stimata un'efficacia pari al 60-70%.

Negli anziani che vivono in comunità, l'efficacia stimata della vaccinazione, nel ridurre la mortalità legata all'influenza, varia dal 23 al 75%. Se si considerano gli anziani che vivono in strutture di lungo-degenza, la stima di efficacia nel ridurre i decessi è del 23-79%.

### 2.2.1 Vaccini influenzali disponibili

#### a) Vaccino trivalente stagionale.

La sua composizione si basa sulle informazioni sui ceppi virali circolanti ed il trend epidemiologico raccolti dal Global Influenza Surveillance Network dell'OMS, che si avvale della collaborazione dei National Influenza Centres (NIC) presenti in 83 Paesi. Per l'Italia il NIC è sito presso l'Istituto Superiore di Sanità che coordina 18 Laboratori Regionali.

Dai dati raccolti da tale network risulta che il virus pandemico A/H1N1v, emerso nel marzo-aprile 2009, è rimasto predominante nel mondo durante la scorsa stagione influenzale, mentre i virus delle precedenti stagioni (A/H1N1, A/H3N2 e B) hanno circolato a livelli molto bassi.

Tuttavia, non potendo prevedere con certezza l'impatto che avranno i virus A/H1N1v, A/H3N2 e B nell'emisfero settentrionale, durante la stagione 2010-11, l'OMS ha pertanto deciso che la composizione del vaccino per la prossima stagione 2010-11 per l'emisfero settentrionale sia la seguente:

- antigene analogo al ceppo **A/California/7/2009 (H1N1)**, cosiddetto ceppo "Pandemico";
- antigene analogo al **A/Perth/16/2009 (H3N2)**##;
- antigene analogo al ceppo **B/Brisbane/60/2008**.

**# A/Wisconsin/15/2009 è un virus simile a A/Perth/16/2009 (H3N2) ed è presente nel vaccino attualmente utilizzato nell'emisfero meridionale.**

La prevalente circolazione nel mondo del virus A/H1N1v , durante il 2009 e nel primo trimestre 2010, suggerisce la possibilità che esso continui a circolare anche il prossimo inverno e, pertanto, è stato incluso nella composizione del vaccino per la prossima stagione influenzale.

Le quantità antigeniche standardizzate per ciascun ceppo vaccinale contengono, come stabilito dal Gruppo ad hoc sulla Biotecnologia e Farmacologia della Commissione dell'Unione Europea, una quantità di emoagglutinina pari a 15 µg per ceppo e per dose di vaccino antinfluenzale.

### **2.2.2 Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2010-11**

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

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

Ciò premesso, poichè non è al momento possibile prevedere quando inizierà la stagione influenzale 2010-11, e tenendo presente che nella scorsa stagione il picco di morbosità è occorso anticipatamente (tra la seconda metà di ottobre e fine novembre 2009), sulla base della disponibilità dei vaccini antinfluenzali, **si raccomanda:**

- **di iniziare la campagna di vaccinazione stagionale (con vaccino trivalente per la stagione 2010-2011) a partire preferibilmente dal 1 ottobre 2010 e comunque non oltre il 31 ottobre 2010 e, in ogni modo, appena i vaccini stagionali saranno disponibili, e di completarla il più rapidamente possibile, con l'intento di precedere l'eventuale periodo di maggior diffusione del virus pandemico.**

A tale proposito, si rammenta che il livello degli anticorpi si mantiene a livello protettivo per molti mesi nella maggior parte dei soggetti vaccinati, anche anziani. Il breve anticipo della campagna vaccinale, rispetto agli anni precedenti, non comporta quindi rischi in caso di diffusione tardiva dei virus.

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 (Tab. 1).

L'offerta gratuita attiva è rivolta anche alle persone non a rischio che svolgono attività di particolare valenza sociale (Tab. 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 al centro di discussione da parte della comunità scientifica internazionale.

Questa scelta è già stata fatta dalla Sanità Americana e Canadese e da alcuni paesi della Comunità Europea ma i dati di copertura vaccinale finora raggiunti non consentono di valutare l'impatto di tale intervento. Pertanto non si ritiene necessario promuovere programmi di offerta attiva gratuita del vaccino influenzale stagionale ai bambini che non presentino fattori individuali di rischio.

Ciò non significa che vi siano controindicazioni alla vaccinazione dei bambini "sani" di età superiore a 6 mesi, qualora il loro pediatra optasse per tale scelta. Valgono per loro 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.

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

|   | Categoria  | Dettaglio  |
|---|--|--|
| 1 | Soggetti di età pari o superiore a 65 anni   |  |
| 2 | Bambini di età superiore ai 6 mesi, ragazzi e adulti fino a 65 anni di età affetti da  | <ul style="list-style-type: none"> <li>a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma, 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 e gravi patologie concomitanti)</li> <li>d) malattie renali con insufficienza renale</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 ad un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari)</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 specifici motivi o, comunque, per motivi vincolati allo svolgimento della loro attività lavorativa; 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 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 virosomiale, contenente gli antigeni di superficie emoagglutinine e neuroaminidasi legati a virosomi come sistema carrier/adiuvante
  - 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 desiderata (concentrata in 0,1 ml di volume).
- I vaccini a subunità, sono in genere meno reattogenici rispetto agli altri e pertanto sono particolarmente indicati per l'immunizzazione dei bambini e di adulti che abbiano presentato episodi reattivi a precedenti vaccinazioni.
  - I vaccini virosomiali vanno considerati come vaccini adiuvati; sono autorizzati per l'immunizzazione dei soggetti di età superiore a 6 mesi.
  - 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.  
*A tale proposito, si precisa che il vaccino monovalente pandemico, adiuvato con MF59, è stato autorizzato per l'immunizzazione di soggetti di età superiore a 6 mesi, sulla base di studi di efficacia e sicurezza, per tale vaccino, condotti su tutte le fasce d'età.*
  - 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.

### 2.2.4 Dosaggio e modalità di somministrazione

Ferme restando le indicazioni riportate su RCP di ciascun vaccino registrato, si riporta di seguito la tabella contenente indicazioni su dosaggio e modalità di somministrazione:

Tab. 2 - Vaccini trivalenti stagionali

| Età            | Vaccino  | Dosi e modalità di somministrazione   |
|----------------|--|---|
| 6-36Esi        | - sub-unità, split o virosomiale   | - 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)<br>- 1 dose, se già vaccinati negli anni precedenti, formulazione pediatrica o mezza dose adulti (0,25 ml) |
| 3 - 9 anni     | - sub-unità, split o virosomiale   | - 2 dosi (0,50 ml) ripetuta a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta<br>- 1 dose (0,50 ml) se già vaccinati negli anni precedenti.   |
| 10-17anni      | - sub-unità, split o virosomiale   | - 1 dose (0,50 ml)  |
| 18-59 anni     | - split, virosomiale<br>* intradermico   | - 1 dose (0.50 ml)<br>* 1 dose (9 µg/ceppo in 0.1 ml)   |
| 60-64 anni     | - split, virosomiale<br>* intradermico   | - 1 dose (0.50 ml)<br>* 1 dose (15 µg/ceppo in 0.1 ml)  |
| $\geq 65$ anni | - split, virosomiale, subunità/virosomiale o adiuvato con MF59<br>* intradermico | - 1 dose (0,50 ml)<br>* 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, con l'eccezione del trivalente intradermico, va somministrato per via intramuscolare ed è raccomandata l'inoculazione nel muscolo deltoide per tutti i soggetti di età superiore a 9 anni; nei bambini e nei lattanti la sede raccomandata è la faccia anterolaterale della coscia.

Il vaccino influenzale trivalente intradermico (0,1 ml) è 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 negli adulti (> 18 anni) e negli anziani., Non sono disponibili dati sull'efficacia nei bambini.

**N.B.** La precedente vaccinazione con vaccino pandemico monovalente (1 o 2 dosi) non costituisce una controindicazione alla vaccinazione con vaccino trivalente stagionale.

### **2.2.5 Mantenimento 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 ad 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; 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 reazioni di tipo anafilattico ad una precedente somministrazione di vaccino o ad uno dei suoi componenti.
- Una malattia acuta di media o grave entità, con o senza febbre, costituisce una controindicazione temporanea alla vaccinazione, che va rimandata a guarigione avvenuta.

Un'anamnesi positiva per sindrome di Guillain-Barrè costituisce motivo di precauzione riguardo alla somministrazione di vaccino antinfluenzale.

Non vi è controindicazione a vaccinare le persone asintomatiche, pur se infette, nel periodo epidemico.

### **2.2.7 False controindicazioni**

- Allergia alle proteine dell'uovo, con manifestazioni non anafilattiche.
- Malattie acute di lieve entità.
- Infezione da HIV ed 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, in sedi corporee e con siringhe diverse.

Negli adulti ad alto rischio di complicazioni e negli anziani, la vaccinazione antinfluenzale è l'occasione opportuna per somministrare contemporaneamente altri vaccini, quali l'antipneumococcico, per prevenire le complicanze dell'influenza o di altre infezioni virali dell'apparato respiratorio, e l'antitetanico, per prevenire i rischi di tale infezione.

### **2.2.9 Reazioni indesiderate al 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 ragguagliate 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..

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.

Vengono raramente segnalate anche reazioni allergiche.

Sono stati riferiti, dopo vaccinazione antinfluenzale, eventi rari quali trombocitopenia, nevralgie, parestesie, disordini neurologici.

La correlazione causale tra la somministrazione di vaccino antinfluenzale e tali eventi avversi non è stata dimostrata.

In particolare, non è stata dimostrata l'associazione tra vaccinazione e sindrome di Guillain Barré, mentre allo stato attuale ci sono evidenze di una correlazione tra sindrome di Guillain Barré e diverse infezioni, inclusa l'influenza ,

La identificazione di eventi avversi osservati in soggetti vaccinati è da segnalare nell'ambito del corrente sistema di farmacovigilanza che fa capo all'Agenzia Italiana per il Farmaco (AIFA).

### **2.2.10 Somministrazione simultanea del vaccino antinfluenzale ed antipneumococcico in anziani e soggetti a rischio**

Una revisione delle evidenze disponibili in letteratura, commissionata dal Ministero della Salute, e i cui risultati sono disponibili su sito [www.epicentro.iss.it/epb](http://www.epicentro.iss.it/epb), conclude che non vi è consenso unanime, tra i revisori, delle evidenze circa l'efficacia della vaccinazione antipneumococcica universale tra gli anziani. Inoltre non sono ancora disponibili osservazioni circa l'effetto aggiuntivo, in termini di guadagno di salute, ottenuto da tale vaccinazione.

Tuttavia, ove indicata, è possibile effettuare la vaccinazione antipneumococcica contemporaneamente con quella antinfluenzale, nei soggetti ad alto rischio di complicazioni e negli anziani. Negli ultimi anni, numerosi studi pubblicati in letteratura hanno dimostrato che la simultanea somministrazione del vaccino antipneumococcico e antinfluenzale elicit

una risposta immunitaria soddisfacente, senza aumentare l'incidenza o la severità degli eventi avversi.

Vanno favoriti i programmi di offerta attiva di vaccinazione con i vaccini antipneumococco disponibili a seconda dell'età a soggetti di età uguale o superiore a 64 anni, ai soggetti istituzionalizzati, ai soggetti ad alto rischio, in occasione della vaccinazione annuale contro l'influenza. Vanno previsti, contemporaneamente, programmi di sorveglianza per la valutazione dell'efficacia dell'intervento vaccinale. In Italia alcune regioni e PA hanno deliberato l'offerta di vaccinazione antipneumococcica durante le campagne di vaccinazione antinfluenzale; per la stagione 2009-2010 risulta vaccinato contro le infezioni da pneumococco il 2,6% degli ultrasessantacinquenni.

Va comunque tenuto presente che, mentre la vaccinazione antinfluenzale va effettuata annualmente, la vaccinazione antipneumococcica richiede un richiamo dopo 5 anni e quindi la quantità di soggetti vaccinati in un anno non rappresenta il numero di tutti i vaccinati; alla luce delle attuali conoscenze in merito si consiglia di effettuare non più di un richiamo dalla prima dose.

### **3. Gli antivirali**

Indicazioni sul trattamento dell'influenza stagionale con antivirali sono contenute nelle Linee Guida su "La gestione della sindrome influenzale – 2008", consultabili al sito: [http://www.snlg-iss.it/lgn influenza 2008](http://www.snlg-iss.it/lgn_influenza_2008).

Dall'inizio dell'emergenza pandemica, il NIC-ISS ha proseguito le attività di monitoraggio sulla sensibilità agli antivirali (in particolare gli Inibitori della Neuraminidasi) dei virus influenzali epidemici, già condotta nelle stagioni precedenti, estendendola al nuovo virus A/H1N1v pandemico. Le analisi fin qui condotte hanno mostrato che, su un totale di 194 virus analizzati in Italia, soltanto 3 ceppi A/H1N1v (1,5%) sono risultati resistenti all'Oseltamivir (Tamiflu), pur mantenendosi sensibili allo Zanamivir (Relenza). I tre ceppi virali sono stati isolati da soggetti ospedalizzati e sottoposti a trattamento prolungato con Tamiflu. La resistenza di tali ceppi è stata confermata dall'analisi di sequenza del gene della Neuraminidasi (mutazione H274Y).

Analoghe percentuali di resistenza sono state riportate a livello mondiale (WHO weekly virological update – 14 Maggio 2010). Nessuna evidenza di resistenza allo Zanamivir è stata segnalata finora a livello internazionale.

## **4. Interventi**

### **4.1 Sorvegliare le sindromi simil-influenzali**

Le attività di monitoraggio epidemiologico e virologico 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 complicità attribuibili all'influenza (quali decessi e ricoveri).

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

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

#### **4.2 Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione**

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

D'altra parte, per quanto detto a proposito delle ricadute della vaccinazione antinfluenzale e del razionale per la sua implementazione, e' necessario riconfermare gli obiettivi di copertura già stabiliti dalla pianificazione nazionale (Piano Nazionale Vaccini) ed 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.**

#### **4.3. Raccomandazioni per l'incremento della copertura vaccinale**

Per incrementare la copertura vaccinale nei gruppi a rischio è necessario predisporre registri di soggetti a rischio ai quali offrire attivamente la vaccinazione antinfluenzale.

Al fine di identificare in maniera uniforme sul territorio nazionale questi soggetti si raccomanda di creare una lista di soggetti estratti sulla base degli elenchi di esenzione per patologia, presenti al livello di ASL/Regione, utilizzando i codici già selezionati durante la scorsa stagione influenzale 2009-2010 (vedi Allegato 1).

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).

Per le donne che all'inizio della stagione epidemica si trovino nel secondo e terzo trimestre di gravidanza si raccomanda di informare in maniera esaustiva sia i medici di medicina generale che i ginecologi/ostetrici sull'opportunità di offrire gratuitamente la vaccinazione a questa categoria.

#### **4.4. Raccomandazioni per la rilevazione della copertura vaccinale**

Considerata l'esperienza maturata durante la pandemia, nella stagione 2009/2010, ed in attesa che venga implementata su tutto il territorio nazionale l'anagrafe vaccinale, è stato predisposto un sistema informatizzato di registrazione della vaccinazione stagionale 2010-2011 per ottenere dati di copertura, per fascia di età, categoria target e tipo di vaccino somministrato. 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 permettere di uniformare la rilevazione della copertura vaccinale con la rilevazione degli eventi avversi ai vaccini e con i dati del sistema di sorveglianza sentinella Influnet secondo le fasce di età e le categorie di rischio richieste dall'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) sono state rimodulate le classi di età ed introdotte le categorie di rischio per cui raccogliere il dato di copertura vaccinale.

La registrazione tempestiva delle vaccinazioni effettuate è cruciale per permettere sia il monitoraggio della campagna vaccinale che i denominatori per il calcolo dell'incidenza degli eventi avversi che si verificano in seguito alla somministrazione del vaccino antinfluenzale stagionale. Pertanto è stata predisposta un'apposita tabella on-line dove sarà previsto l'inserimento della popolazione regionale per le categorie per cui è prevista la vaccinazione stagionale suddivisa per fascia di età (Allegato 2). Essendo il sistema di invio 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.

Per la rilevazione del numero di vaccinazioni antinfluenzali stagionali, essendo la situazione nazionale in termini di informatizzazione delle anagrafi vaccinali diversa da regione a regione, è stata predisposta una scheda ad hoc (Allegato 3) on-line, il cui link sarà presente all'indirizzo web <https://www.iss.it/Site/FLUFF100/login.aspx>.

**I dati informatizzati saranno inviati dalle regioni in via provvisoria entro e non oltre il 31 gennaio 2011 ed in via definitiva entro e non oltre il 15 aprile 2011.**

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 a vaccino**

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

AC

MGP

FO

IL MINISTRO

| <b>CLASSIFICAZIONE INTERNAZIONALE DELLE MALATTIE ICD-9-CM</b> |  | <b>MALATTIE E CONDIZIONI CHE DANNO DIRITTO ALL'ESENZIONE DALLA PARTECIPAZIONE AL COSTO</b> |   |
|---|--|--|---|
| <b>Codice</b>   | <b>Definizione di malattia</b>                       | <b>Codice esenzione</b>  | <b>Malattia o Condizione</b>  |
| 394   | Malattie Della Valvola Mitrale                       | 002.394  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 395   | Malattie Della Valvola Aortica                       | 002.395  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 396   | Malattie Delle Valvole Mitrale E Aortica             | 002.396  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 397   | Malattie Di Altre Strutture Endocardiche             | 002.397  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 414   | Altre Forme Di Cardiopatia Ischemica Cronica         | 002.414  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 416   | Malattia Cardiopolmonare Cronica                     | 002.416  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 417   | Altre Malattie Del Circolo Polmonare                 | 002.417  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 424   | Altre Malattie Dell'endocardio                       | 002.424  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 426   | Disturbi Della Conduzione                            | 002.426  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 427   | Aritmie Cardiache                                    | 002.427  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 429.4   | Disturbi Funzionali Conseguenti a Chirurgia Cardiaca | 002.429.4  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 433   | Occlusione E Stenosi Delle Arterie Precerebrali      | 002.433  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 434   | Occlusione Delle Arterie Cerebrali                   | 002.434  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 437   | Altre E Mal Definite Vasculopatie Cerebrali          | 002.437  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 440   | Aterosclerosi  | 002.440  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |

**Allegato 1**

|       |   |           |  |
|-------|---|-----------|--|
| 441.2 | Aneurisma Toracico Senza Menzione Di Rottura                        | 002.441.2 | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 441.4 | Aneurisma Addominale Senza Menzione Di Rottura                      | 002.441.4 | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 441.7 | Aneurisma Toracoaddominale Senza Menzione Di Rottura                | 002.441.7 | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 441.9 | Aneurisma Aortico Di Sede Non Specificata Senza Menzione Di Rottura | 002.441.9 | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 442   | Altri Aneurismi   | 002.442   | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 444   | Embolia E Trombosi Arteriose  | 002.444   | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 447.0 | Fistola Arterovenosa Acquisita                                      | 002.447.0 | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 447.1 | Stenosi Di Arteria  | 002.447.1 | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 447.6 | Arterite Non Specificata  | 002.447.6 | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 452   | Trombosi Della Vena Porta   | 002.452   | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 453   | Embolia E Trombosi Di Altre Vene                                    | 002.453   | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 459.1 | Sindrome Postflebitica  | 002.459.1 | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 557.1 | Insufficienza Vascolare Cronica Dell'intestino                      | 002.557.1 | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 745   | Anomalie Del Bulbo Cardiaco E Anomalie Del Setto Cardiaco           | 002.745   | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 746   | Altre Malformazioni Del Cuore                                       | 002.746   | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 747   | Altre Anomalie Congenite Del Sistema Circolatorio                   | 002.747   | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| V42.2 | Valvola Cardiaca Sostituita Da Trapianto                            | 002.V42.2 | Affezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |

**Allegato 1**

|        |   |            |   |
|--------|---|------------|---|
| V43.3  | Valvola Cardiaca Sostituita Con Altri Mezzi   | 002.V43.3  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| V43.4  | Vaso Sanguigno Sostituito Con Altri Mezzi   | 002.V43.4  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| V45.0  | Dispositivo Cardiaco Postchirurgico In Situ   | 002.V45.0  | Afezioni Del Sistema Circolatorio (Escluso: .453.0 Sindrome Di Budd-Chiari) |
| 493    | Asma  | 007.493    | Asma  |
| 571.2  | Cirrosi Epatica Alcolica  | 008.571.2  | Cirrosi Epatica, Cirrosi Biliare  |
| 571.5  | Cirrosi Epatica Senza Menzione Di Alcol   | 008.571.5  | Cirrosi Epatica, Cirrosi Biliare  |
| 571.6  | Cirrosi Biliare   | 008.571.6  | Cirrosi Epatica, Cirrosi Biliare  |
| 555    | Enterite Regionale  | 009.555    | Colite Ulcerosa E Malattia Di Crohn   |
| 556    | Colite Ulcerosa   | 009.556    | Colite Ulcerosa E Malattia Di Crohn   |
| 250    | Diabete Mellito   | 013.250    | Diabete Mellito   |
| 571.4  | Epatite Cronica   | 016.571.4  | Epatite Cronica (Attiva)  |
| 070.32 | Epatite Virale B Cronica, Senza Menzione Di Coma Epatico, Senza Menzione Di Epatite Delta | 016.070.32 | Epatite Cronica (Attiva)  |
| 070.33 | Epatite Virale B Cronica, Senza Menzione Di Coma Epatico, Con Epatite Delta               | 016.070.33 | Epatite Cronica (Attiva)  |
| 070.54 | Epatite C Cronica Senza Menzione Di Coma Epatico  | 016.070.54 | Epatite Cronica (Attiva)  |
| 070.9  | Epatite Virale Non Specificata Senza Menzione Di Coma Epatico                             | 016.070.9  | Epatite Cronica (Attiva)  |
| 277.0  | Fibrosi Cistica   | 018.277.0  | Fibrosi Cistica   |
| 042    | Infezione Da Virus Della Immunodeficienza Umana (Hiv)                                     | 020.042    | Infezione Da Hiv  |

|                 |  |                  |  |
|-----------------|--|------------------|--|
| 042 +<br>079.53 | Infezione Da Virus Della Immunodeficienza Umana, Tipo 2 [Hiv2]           | 020.042 + 079.53 | Infezione Da Hiv   |
| V08             | Stato Infettivo Asintomatico Da Virus Della Immunodeficienza Umana (Hiv) | 020.V08          | Infezione Da Hiv   |
| 428             | Insufficienza Cardiaca (Scompenso Cardiaco)                              | 021.428          | INSUFFICIENZA CARDIACA (N.Y.H.A. Classe III E IV)  |
| 255.4           | Insufficienza Corticosurrenale Cronica (Morbo Di Addison)                | 022.255.4        | Insufficienza Corticosurrenale Cronica (Morbo Di Addison)  |
| 585             | Insufficienza Renale Cronica   | 023.585          | Insufficienza Renale Cronica   |
| 518.81          | Insufficienza Respiratoria (Cronica)                                     | 024.518.81       | Insufficienza Respiratoria Cronica   |
| 402             | Cardiopatía Ipertensiva  | 031.402          | Ipertensione Arteriosa   |
| 403             | Nefropatia Ipertensiva   | 031.403          | Ipertensione Arteriosa   |
| 404             | Cardionefropatia Ipertensiva   | 031.404          | Ipertensione Arteriosa   |
|                 |  | 040              | Neonati Prematuri, Immaturi, A Termine Con Ricovero In Terapia Intensiva Neonatale   |
|                 |  | 048              | Soggetti Affetti Da Patologie Neoplastiche Maligne E Da Tumori Di Comportamento Incerto  |
|                 |  | 049              | Soggetti Affetti Da Pluripatologie Che Abbiano Determinato Grave Ed Irreversibile Compromissione Di Piu' Organi E/O Apparati E Riduzione Dell'autonomia Personale Correlata All'eta' Risultante Dall'applicazione Di Convalidate Scale Di Valutazione Delle .... |
|                 |  | 050              | Soggetti In Attesa Di Trapianto ( Rene, Cuore, Polmone, Fegato, Pancreas, Cornea, Midollo)   |
|                 |  | 051              | Soggetti Nati Con Condizioni Di Gravi Deficit Fisici, Sensoriali E Neuropsichici   |
| V42.0           | RENE SOSTITUITO DA TRAPIANTO   | 052.V42.0        | Soggetti Sottoposti A Trapianto ( Rene, Cuore, Polmone, Fegato, Pancreas, Midollo)   |
| V42.1           | CUORE SOSTITUITO DA TRAPIANTO  | 052.V42.1        | Soggetti Sottoposti A Trapianto ( Rene, Cuore, Polmone, Fegato, Pancreas, Midollo)   |

|       |  |           |  |
|-------|--|-----------|--|
| V42.6 | POLMONE SOSTITUITO DA TRAPIANTO                                      | 052.V42.6 | Soggetti Sottoposti A Trapianto ( Rene, Cuore, Polmone, Fegato, Pancreas, Midollo) |
| V42.7 | FEGATO SOSTITUITO DA TRAPIANTO                                       | 052.V42.7 | Soggetti Sottoposti A Trapianto ( Rene, Cuore, Polmone, Fegato, Pancreas, Midollo) |
| V42.8 | ALTRO ORGANO O TESSUTO SPECIFICATO SOSTITUITO DA TRAPIANTO: PANCREAS | 052.V42.8 | Soggetti Sottoposti A Trapianto ( Rene, Cuore, Polmone, Fegato, Pancreas, Midollo) |
| V42.9 | ORGANO O TESSUTO NON SPECIFICATO SOSTITUITO DA TRAPIANTO             | 052.V42.9 | Soggetti Sottoposti A Trapianto ( Rene, Cuore, Polmone, Fegato, Pancreas, Midollo) |
| V42.5 | CORNEA SOSTITUITA DA TRAPIANTO                                       | 053.V42.5 | Soggetti Sottoposti A Trapianto Di Cornea  |

**RILEVAZIONE DELLA POPOLAZIONE ELEGIBILE 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 |              |           |          |           |            |            |            |           |
| Bambini non compresi nelle categorie a rischio  |              |           |          |           |            |            |            |           |
| Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)  |              |           |          |           |            |            |            |           |
| Totale  |              |           |          |           |            |            |            |           |

*Le celle che non vanno considerate sono nere.*

## Rilevazione del numero di vaccinazioni antinfluenzali stagionali

Allegato 3

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

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

- Intero
  Split o sub-unità/virosomiale
  Split o sub-unità/adiuvato con MF59
  Split o sub-unità/adiuvato con virosomi (virosomiale)
  Intradermico

| Categorie  | Fasce di età             |                        |                       |           |            |            |            |           |
|--|--------------------------|------------------------|-----------------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|
|  | 6 – 23 mesi<br>(2 dosi)* | 2 -4 anni<br>(2 dosi)* | 5-8 anni<br>(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. |                          |                        |                       |           |            |            |            |           |
| Bambini non compresi nelle categorie a rischio   |                          |                        |                       |           |            |            |            |           |
| Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)   |                          |                        |                       |           |            |            |            |           |
| Totale   |                          |                        |                       |           |            |            |            |           |

Le celle che non vanno considerate sono nere.

\* se vaccinato per la prima volta

## LABORATORI DELLA RETE NAZIONALE INFLUNET

| REGIONE               | LABORATORI ACCREDITATI  |
|-----------------------|---|
| ALTO ADIGE            | <b>Bolzano</b> ASL Centro Sud, Lab. di Microbiologia e Virologia, (C. Larcher)  |
| PIEMONTE              | <b>Torino</b> Laboratorio di Virologia, Ospedale Amedeo di Savoia, (V. Ghisetti)  |
| LOMBARDIA             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Università degli Studi di <b>Milano</b> Istituto di Virologia, (A. Zanetti)</li> <li>• <b>Pavia</b> Fondazione IRCCS, Policlinico "San Matteo", Servizio di Virologia (F. Baldanti)</li> </ul>   |
| VENETO                | Università degli Studi di <b>Padova</b> Microbiologia e Biotecnologie Mediche, (G. Palù)  |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | Università degli Studi di <b>Trieste</b> Dipartimento di Scienze di Medicina Pubblica, (C. Campello)  |
| LIGURIA               | Università di <b>Genova</b> , Dipartimento di Scienze della Salute, (F. Ansaldo)  |
| EMILIA ROMAGNA        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bologna</b> Policlinico Sant'Orsola Malpighi, (V. Sambri)</li> <li>• Università degli Studi di <b>Parma</b>, Dipartimento di Sanità Pubblica, (M.L. Tanzi)</li> </ul>   |
| TOSCANA               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Università degli Studi di <b>Firenze</b> Dipartimento di Igiene e Sanità Pubblica, Lab. di Virologia, (A. Azzi)</li> <li>• Università degli Studi di <b>Pisa</b> Dipartimento di patologia Sperimentale, Unità complessa di Virologia (L. Ceccherini Nelli)</li> </ul> |
| MARCHE                | <b>Ancona</b> Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti" Umberto I Laboratorio di Virologia (P. Bagnarelli)   |
| UMBRIA                | Università degli Studi di <b>Perugia</b> Dipartimento Igiene e Sanità Pubblica, (A.M. Iorio)  |
| ABRUZZO               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pescara</b> Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia, PO "Spirito Santo", (L. Cosentino)</li> <li>• <b>Teramo</b>, Laboratorio analisi di PO Teramo (G. Sciarra)</li> </ul>   |
| MOLISE                | <b>Larino</b> (CB) Laboratorio Analisi, PO "G.Vietri", (M. Bucci)   |
| LAZIO                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Roma</b> Istituto di Microbiologia, Università Cattolica "S. Cuore", (G. Fadda)</li> <li>• <b>Roma</b> UOC Laboratorio Virologia, IRCCS "Lazzaro Spallanzani", (M. Capobianchi)</li> </ul>  |
| CAMPANIA              | <b>Napoli</b> Azienda Ospedaliera, UOC Virologia, A.O. "Cotugno", (C. Esposito)   |
| PUGLIA                | UOC policlinico di <b>Bari</b> (M. Chironna)  |
| CALABRIA              | <b>Cosenza</b> UOC Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera "Annunziata", (C. Girdali)  |
| SARDEGNA              | Università degli Studi di <b>Sassari</b> Dipartimento di Scienze Biomediche, (A. Dolei)   |
| SICILIA               | Università degli Studi di <b>Palermo</b> Dipartimento di Igiene e Microbiologia, Sezione Igiene, (F. Vitale)  |

### 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), svolti semestralmente. Essi sono notificati e registrati presso il Centro Europeo di Controllo delle Malattie (ECDC) di Stoccolma.