



# Ministero della Giustizia

Dipartimento dell'Organizzazione Giudiziaria, del Personale e dei Servizi  
Il Capo Dipartimento

16/10/2012

*Alla Corte Suprema di Cassazione  
Alla Procura Generale presso la Corte Suprema di Cassazione  
Alla Direzione Nazionale Antimafia  
Al Tribunale Superiore delle Acque Pubbliche  
Alle Corti di Appello  
Alle Procure Generali della Repubblica presso le Corti di Appello  
Ai Commissariati Regionali per la Liquidazione degli Usi Civici*

*All'Ufficio Centrale del bilancio*

*Alle Direzioni Generali  
Agli Uffici del Capo Dipartimento*

*e, p.c. al Call Center – Ufficio Relazioni con il Pubblico*

**LORO SEDI**

**Oggetto:** Prevenzione e controllo dell'influenza - raccomandazioni per la stagione 2012-2013

Si trasmette la circolare del Ministero della Salute – Dipartimento della sanità pubblica e innovazione -Direzione generale della prevenzione- dell'11/10/2012, inviata dal Gabinetto del Ministro il 16/10/2012 prot.35457, concernente l'oggetto, con preghiera di voler provvedere alla massima diffusione.

Luigi Birritteri



# Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA E INNOVAZIONE  
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE  
Ufficio V - DGPRE - Malattie Infettive e Profilassi Internazionali  
Viale Giorgio Robota, 5 00144 Roma

## ALLEGATO I

### OGGETTO:

"Prevenzione e controllo dell'influenza:  
raccomandazioni per la stagione 2012-2013"

- Aggr. Uffici di diretta collaborazione
- DAG - DDC - DAP - DGM - UGAN
- Servizio Amministrativo  
per designazione al personale l  
15.10.12



IL CAPO DELLA SEGRETERIA

Antonio Paduani

*[Handwritten signature]*

16/10/2012

IL CAPO DIPARTIMENTO

Luigi Birrittori

*[Handwritten signature]*

m\_dg.DOC 16.10.2012.0034956 E



Ministero della Salute

DGPRES

0021721-P-11/10/2012

1.4.e.s. 1/2008/5



111872103

Assessorati alla Sanità delle Regioni a Statuto  
Ordinario e Speciale

LORO SEDI

Assessorati alla Sanità delle Province Autonome di  
Bolzano e Trento

LORO SEDI

Presidenza del Consiglio dei Ministri

usg@mailbox.governo.it

Ministero degli Affari Esteri

ministro.affariesteri@cert.esteri.it

Ministero dell'Interno

gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero di Giustizia

segreteria.gabinetto@giustiziacert.it

Ministero della Difesa

aerolog@postacert.difesa.it

Ministero dell'Economia e Finanze

capodipartimento.dag@pec.mef.gov.it

Ministero dello Sviluppo economico

gabinetto@pec.sviluppoeconomico.gov.it

† Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca

[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

‡ Ministero delle Politiche Agricole Alimentari e Forestali

[ao0.ministro@pec.politicheagricole.gov.it](mailto:ao0.ministro@pec.politicheagricole.gov.it)

§ Ministero dell'Ambiente e Tutela del Territorio e del Mare

[segreteria.ministro@PEC.minambiente.it](mailto:segreteria.ministro@PEC.minambiente.it)

¶ Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti

[segreteria.ministro@pec.mit.gov.it](mailto:segreteria.ministro@pec.mit.gov.it)

• Ministero del Lavoro e Politiche Sociali

[segreteria\\_ministro@mailcert.lavoro.gov.it](mailto:segreteria_ministro@mailcert.lavoro.gov.it)

Ministero dei Beni e Attività Culturali

[mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it](mailto:mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it)

Ministro dei Rapporti con il Parlamento

[rapportiparlamento@mailbox.governo.it](mailto:rapportiparlamento@mailbox.governo.it)

Ministro degli Affari Europei

[info.politicheeuropee@pec.governo.it](mailto:info.politicheeuropee@pec.governo.it)

**Ministro per gli Affari Regionali, Turismo e Sport**

capoufficio sport@mailbox.governo.it  
dipartimento.turismo@mailbox.governo.it  
affariregionali@pec.governo.it

**Ministro per la  
Cooperazione Internazionale e l'Integrazione**

serviziocivile@mailbox.governo.it  
ddg@mailbox.governo.it  
direzionedpa@pec.governo.it  
segredipfamiglia@pec.governo.it

**Ministro per la Coesione Territoriale**

dipe.cipe@pec.governo.it  
diset@pec.governo.it

**Ministro per la  
Pubblica Amministrazione e Semplificazione**

protocollo\_dfp@mailbox.governo.it

**Croce Rossa Italiana - Sede Nazionale**  
Via Toscana, 12

ROMA

**Federazione nazionale degli Ordini dei Medici e  
degli Odontoiatri**  
Piazza Cola di Rienzo, 80/A

ROMA

**Federazione degli Ordini dei Farmacisti Italiani**  
Via Palestro, 75

ROMA

**Istituto Superiore di Sanità**  
V.le Regina Elena, 299

ROMA

**I.N.A.I.L.**  
P.le Giulio Pastore, 6

ROMA

Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di  
Frontiera

LORO SEDI

Ufficio di Gabinetto

SEDE

Ufficio Legislativo

SEDE

Ufficio Stampa

SEDE

Organismo Indipendente di Valutazione

SEDE

Ufficio Generale delle Risorse,  
dell'Organizzazione e del Bilancio

SEDE

Direzione Generale della Prevenzione

SEDE

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e  
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

SEDE

Direzione Generale dei Rapporti Europei e  
Internazionali

SEDE

Direzione Generale della Comunicazione e  
delle Relazioni Istituzionali

SEDE

Direzione Generale della Programmazione  
Sanitaria

SEDE

Direzione Generale del Sistema Informativo e  
Statistico Sanitario

SEDE

Direzione Generale delle Professioni Sanitarie  
e delle Risorse Umane del Servizio Sanitario  
Nazionale<sup>1</sup>

SEDE

Direzione Generale dei Dispositivi Medici, del  
Servizio Farmaceutico e della Sicurezza delle  
Cure

SEDE

Direzione Generale della Sanità Animale e dei  
Farmaci Veterinari

SEDE

Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza  
degli Alimenti e la Nutrizione

SEDE

Direzione Generale degli Organi Collegiali  
per la Tutela della Salute

SEDE

Segreteria Generale del Consiglio Superiore di  
Sanità

SEDE

Comando Carabinieri per la Tutela della  
Salute

SRM20400@PEC.CARABINIERI.IT

Agenzia Italiana del Farmaco

presidenza@aifa.mailcert.it

Farindustria  
Largo del Nazareno, 3/8

ROMA

Regione Veneto - Assessorato alla Sanità  
Direzione Regionale Prevenzione  
Coordinamento Interregionale della  
Prevenzione  
Dorsoduro 3493

30125 - VENEZIA


Si allega l'annuale nota informativa per la prevenzione ed il controllo dell'epidemia stagionale d'influenza 2012-2013, comprendente le più recenti indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sulla composizione dei vaccini antinfluenzali, pubblicata sul portale di questo Ministero.

Questo documento è stato sottoposto al parere del Consiglio Superiore di Sanità che, in merito, ha espresso parere favorevole, nella seduta del 18 luglio c.a..

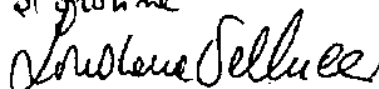
La nota è un documento esplicativo dell'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014" (Intesa ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131) del 22 febbraio 2012, come tale, esso è stato successivamente condiviso con il Coordinamento Interregionale della Prevenzione, che ne ha approvato i contenuti.

Si prega di voler dare massima diffusione all'allegato documento e di informare questo Dicastero su eventuali iniziative finalizzate all'implementazione delle indicazioni contenute nello stesso.

Dr.ssa  Caraglia

 Direttore dell'Ufficio V  
Dr.ssa Maria Grazia Pompa

pa Il Direttore Generale  
Dott. Giuseppe Ruocco

di *grubine*  




# *Ministero della Salute*

DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E DELLA INNOVAZIONE  
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE - CCM  
Ufficio V ex DGPREV - Malattie infettive e Profilassi Internazionale

**Prevenzione e controllo dell'influenza:  
raccomandazioni per la stagione 2012-2013**



## Indice

1. Premessa
    - 1.1. Sorveglianza epidemiologica durante la stagione 2011-2012
    - 1.2. Sorveglianza virologica
  2. La prevenzione dell'influenza
    - 2.1. Misure di igiene e protezione individuale
    - 2.2. La vaccinazione
      - 2.2.1. Vaccino trivalente stagionale
      - 2.2.2. Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2012-13
      - 2.2.3. Tipologia di 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 segnalate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale
      - 2.2.10. Somministrazione simultanea del vaccino antinfluenzale e antipneumococcico in anziani e soggetti a rischio
  3. Gli antivirali
  4. Interventi
    - 4.1. Sorvegliare le sindromi simil-influenzali
    - 4.2. Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione
    - 4.3. Raccomandazione per l'incremento della copertura vaccinale
    - 4.4. Raccomandazioni per la rilevazione della copertura vaccinale
    - 4.5. Sorvegliare gli eventi avversi temporalmente correlati alla vaccinazione
- Allegati

## 1. Premessa

L'influenza costituisce un importante problema di Sanità Pubblica a causa del numero di casi che si verificano in ogni stagione e che può essere più o meno elevato a seconda della trasmissibilità del virus influenzale circolante.

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

È possibile che la malattia abbia un decorso asintomatico, ma nella maggior parte dei casi i sintomi più comuni possono includere febbre, tosse, mal di gola, dolori muscolari e delle articolazioni, cefalea e malessere generale. Nei casi non complicati, i sintomi si risolvono spontaneamente entro una settimana dall'esordio.

I casi gravi di influenza possono essere causati direttamente dai virus influenzali o da sovra-infezioni batteriche o virali che si verificano dopo che il virus influenzale ha procurato un danno immunitario a livello delle basse vie respiratorie.

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

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

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

Si rammenta, inoltre, che una caratteristica comune dei virus che causano pandemie influenzali è quella di continuare a circolare e 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).

### 1.1 Sorveglianza epidemiologica durante la stagione 2011-2012

Tra settembre 2011 e gennaio 2012 sono stati segnalati casi di influenza in tutti i continenti, caratterizzati però da una diversa componente virologica. Infatti l'influenza A(H3N2) ha avuto diffusione soprattutto in Europa, in molti Paesi americani, in nord Africa e in alcuni Stati asiatici. Al contrario la circolazione del virus A(H1N1)pdm09 è stata riscontrata in pochi Paesi dell'Asia e dell'America centrale, con un'intensa attività in Messico tra dicembre 2011 e gennaio 2012.

Tra luglio 2011 e aprile 2012 sono stati notificati, in sei Stati degli USA, tredici casi di infezioni umane da nuovo virus influenzale A(H3N2)v, di origine suina. Da aprile 2012 al 9 agosto 2012 sono stati segnalati da nove Stati, soprattutto in Indiana e Ohio, più di 150 casi di infezioni dallo stesso ceppo virale. Il 93% dei casi ha un'età inferiore ai 18 anni. Non sono stati riscontrati complicazioni gravi. La maggior parte dei casi è stata a contatto diretto con suini o ha partecipato a fiere agricole. È stata segnalata una limitata e non sostenuta trasmissione interumana, da uomo a uomo. Gli studi sierologici hanno evidenziato che i bambini più piccoli sono più suscettibili a tale

infezione. Gli attuali vaccini contro l'influenza stagionale non forniscono protezione nei confronti di questo ceppo virale.

Pertanto, a seguito di questi eventi, l'ECDC ha effettuato una valutazione del rischio per l'Unione europea:

- Non sono stati rilevati virus dell'influenza suina A(H3N2)v in allevamenti europei di suini.
- Non sono state segnalate infezioni da virus A(H3N2)v nell'uomo nei Paesi dell'UE.
- I viaggiatori europei esposti ai suini negli Stati Uniti possono essere a rischio di sviluppare la malattia (compatibilmente con i tempi di incubazione dell'influenza).

Per concludere:

1. I virus dell'influenza A(H3N2)v di origine suina, attualmente, non rappresentano un rischio grave per la salute umana in generale e, in particolare, in Europa.
2. I Paesi europei devono essere preparati per rilevare le eventuali infezioni umane, da tale ceppo virale, che dovessero verificarsi.
3. E' essenziale, per la sorveglianza della salute umana, disporre di informazioni tempestive sulla circolazione dei virus influenzali tra i suini nei Paesi europei.

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

Nella stagione 2011-2012, il picco epidemico è stato raggiunto nella quinta settimana del 2012 con un livello di incidenza pari a 9,6 casi per 1000 assistiti. Il periodo epidemico (incidenza superiore a 2 casi per 1000 assistiti) ha avuto una durata di 13 settimane.

L'incidenza cumulativa osservata durante la stagione 2011-2012 è stata pari a 86 casi per 1000 assistiti. Tale valore si colloca ad un livello intermedio rispetto a quello osservato nella stagione 2004-2005 in cui l'incidenza ha raggiunto il massimo livello fin ora registrato di 116 casi per 1000 assistiti, superiore anche alla stagione pandemica in cui l'incidenza cumulativa è stata pari a 99 casi per 1000 assistiti e quello più basso registrato nella stagione 2005-2006. Durante la scorsa stagione l'incidenza cumulativa osservata nelle due fasce di età pediatrica è stata di 234 casi per 1000 assistiti nella fascia di età 0-4 anni e di 134 casi per 1000 assistiti nella fascia di età 5-14 anni.

L'incidenza decresce all'aumentare dell'età, e raggiunge il valore minimo negli anziani (da 75 casi per 1000 assistiti tra 15 e 64 anni, a 38 casi per 1000 tra gli individui di età pari o superiore a 65 anni).

## 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), validati dal NIC attraverso lo svolgimento di controlli di qualità (QCA). L'elenco dei Laboratori Influnet accreditati per la diagnostica dei virus influenzali (epidemic/pandemici) è riportato nell'Allegato 4.

Nei periodi interpandemici la sorveglianza virologica è finalizzata prioritariamente alla caratterizzazione dei virus circolanti nel periodo invernale e alla valutazione del grado di omologia antigenica tra ceppi epidemici e vaccinali. Questi studi, che richiedono l'impiego di complesse metodiche laboratoristiche, permettono l'aggiornamento annuale della composizione vaccinale. L'emergenza pandemica del 2009 causata dal nuovo virus H1N1v di origine suina, ha permesso di mettere a punto e di validare protocolli di diagnosi rapida che si sono rivelati particolarmente utili per il contenimento della pandemia. L'utilizzo di tali protocolli anche da parte dei laboratori periferici ha permesso di validare la rete Influnet anche in caso di pandemia. In linea con quanto previsto e raccomandato dall'OMS, in fase post pandemica 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.

Nel corso della stagione 2011/12, nell'ambito delle attività di laboratorio, sono stati raccolti ed analizzati 4.677 campioni clinici, di cui 1.671 (36%) sono risultati positivi per virus influenzale. Il periodo di massima raccolta dei campioni è stato registrato tra la 4<sup>a</sup> e la 6<sup>a</sup> settimana del 2012, sebbene la circolazione virale si sia mantenuta a livelli piuttosto elevati per un periodo più esteso, compreso tra la 3<sup>a</sup> e la 8<sup>a</sup> settimana. In particolare, la percentuale di positività registrata ha raggiunto il picco più elevato (60%) nella 5<sup>a</sup> settimana (Figura 1).

La stagione è stata contraddistinta dalla contemporanea circolazione di ceppi di tipo A e di tipo B, sebbene i virus di tipo A siano risultati nettamente predominanti (96.5%) rispetto ai virus di tipo B (3.5%).

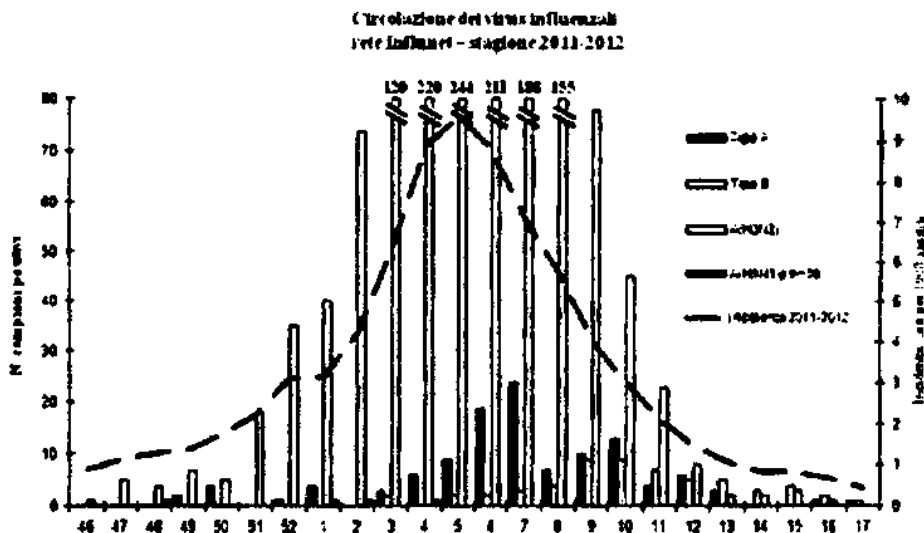
Nell'ambito del tipo A, sono stati prevalentemente isolati e/o identificati virus appartenenti al sottotipo A(H3N2) (92.5%), rispetto ai ceppi A(H1N1)pdm09 (0.2%). Il restante 7.3% dei ceppi di tipo A non è stato sottotipizzato.

I risultati delle analisi di caratterizzazione antigenica, effettuate sui ceppi A(H3N2), circolanti nei primi mesi della stagione influenzale, hanno evidenziato la stretta omologia di questi virus con la variante A/Perth/16/2009, contenuta nel vaccino 2011/2012. Tuttavia, nel corso della stagione, un numero sempre crescente di virus è risultato maggiormente correlato alla nuova variante virale A/Victoria/361/2011, che è stata, di conseguenza, inserita nella composizione vaccinale 2012/2013.

Le analisi molecolari hanno evidenziato che tutti gli isolati A(H3N2) appartengono al *clade* genetico A/Victoria/361/2011, confermando i risultati ottenuti dalle analisi antigeniche.

Virus influenzali di tipo B, appartenenti ai due diversi lineaggi (B/Victoria/2/87 e B/Yamagata/16/88), hanno co-circolato durante la passata stagione influenzale. Tuttavia la stragrande maggioranza dei virus analizzati è risultata appartenere al lineage B/Yamagata. I dati di caratterizzazione molecolare ed antigenica hanno infatti evidenziato una stretta omologia con la nuova variante vaccinale B/Wisconsin/1/2010 (lineaggio B/Yamagata), che sostituirà il ceppo B/Brisbane/60/2008 (lineaggio B/Victoria) contenuto nel vaccino stagionale 2011/2012.

Figura 1



## 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 delle persone con malattie respiratorie febbrili specie in fase iniziale **Raccomandato**
4. Uso di mascherine da parte delle persone con sintomatologia influenzale quando si trovano in ambienti sanitari (ospedali) **Raccomandato**.

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

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

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

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

### 2.2. La vaccinazione

Il nuovo Piano nazionale prevenzione vaccinale (PNPV) 2012-2014, approvato con Intesa Stato-Regioni nella seduta del 22/02/2012, riporta, tra le principali novità, l'inserimento nel calendario della vaccinazione antinfluenzale negli ultra 65enni. Tra gli obiettivi del PNPV, inoltre, sono stati inseriti gli obiettivi di copertura per la vaccinazione antinfluenzale: il 75% come obiettivo minimo perseguibile e il 95% come obiettivo ottimale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio.

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

Negli anziani e nei soggetti con condizioni di rischio che vivono in comunità, l'efficacia sul campo stimata della vaccinazione varia dal 23 al 75%.

### 2.2.1 Vaccino trivalente stagionale

La composizione del vaccino si basa sulle informazioni sui ceppi virali circolanti e sull'andamento delle ILI 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.

L'OMS ha indicato che la composizione del vaccino per l'emisfero settentrionale nella stagione 2012-2013 sia la seguente:

- antigene analogo al ceppo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09;
- antigene analogo al ceppo A/Victoria/361/2011 (H3N2);
- antigene analogo al ceppo B/Wisconsin/1/2010.

Dai dati raccolti dal network dell'OMS risulta che da settembre 2011 a febbraio 2012, la quasi totalità dei virus di sottotipo A(H1N1), identificati a livello mondiale, è risultata riconducibile al ceppo pandemico A(H1N1)pdm09. Tali virus sono risultati antigenicamente indistinguibili dal ceppo A/California/7/2009, contenuto nel vaccino della stagione 2011-2012.

I virus di sottotipo A(H3N2), circolanti nel periodo compreso tra settembre 2011 e gennaio 2012, hanno mostrato un profilo antigenico eterogeneo. I ceppi circolanti nei primi mesi della stagione invernale hanno mostrato un alto grado di omologia antigenica con il ceppo vaccinale A/Perth/16/2009. Tuttavia, dall'inizio del 2012 ad oggi, un crescente numero di virus A(H3N2) ha mostrato una più stretta correlazione con la variante virale A/Victoria/361/2011, inserita, quindi, nella nuova formulazione vaccinale.

I virus influenzali di tipo B hanno avuto finora una scarsa circolazione. In Europa è stata identificata una nuova variante B/Wisconsin/1/2010, inserita anch'essa nella nuova composizione vaccinale.

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 emagglutinina pari a 15 µg per ceppo e per dose di vaccino antinfluenzale (dosaggi specifici sono previsti per il vaccino intradermico).

### 2.2.2 Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2012-13

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

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

Il periodo destinato alla conduzione delle campagne di vaccinazione antinfluenzale è, per la nostra situazione climatica e per l'andamento temporale mostrato dalle epidemie influenzali in Italia, quello autunnale, a partire dalla metà di ottobre fino a fine dicembre.

La campagna di vaccinazione stagionale, promossa ed economicamente sostenuta dal Servizio Sanitario Nazionale, è rivolta principalmente ai soggetti classificati e individuati a rischio di complicanze severe e a volte letali, in caso contraggano l'influenza. L'offerta gratuita attiva è rivolta anche alle persone non a rischio che svolgono attività di particolare valenza sociale (Tabella 1).

L'inserimento dei bambini sani di età compresa tra 6 mesi e 24 mesi (o fino a 5 anni) nelle categorie da immunizzare prioritariamente contro l'influenza stagionale è un argomento attualmente oggetto di discussione da parte della comunità scientifica internazionale, soprattutto a causa della mancanza di studi clinici controllati di efficacia.

L'offerta di vaccinazione è raccomandata dalla Sanità Americana e Canadese e da pochi paesi della Comunità Europea (Finlandia, Ungheria e Malta) 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.

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

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

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

### 2.2.3 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 emoaemglutinine 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.

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.

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

Nota: Sono stati autorizzati, inoltre,:

- un vaccino con antigeni di superficie, inattivato, prodotto in colture cellulari (nome commerciale Optaflu),
- un vaccino antinfluenzale costituito da virus vivi attenuati, da somministrare per via nasale (nome commerciale Fluenz).

#### 2.2.4 Dosaggio e modalità di somministrazione

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

Tabella. 2 - Vaccini trivalenti stagionali

Età	Vaccino	Dosi e modalità di somministrazione
6-36 mesi	- 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) - 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) ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - 1 dose (0,50 ml) se già vaccinati negli anni precedenti
10-17 anni	- sub-unità, split o virosomiale	- 1 dose (0,50 ml)
18-59 anni	- sub-unità split, virosomiale o *intradermico	- 1 dose (0,50 ml) - *1 dose (9 µg/ceppo in 0,1 ml)
60-64 anni	- sub-unità split, virosomiale o *intradermico	- 1 dose (0,50 ml) - *1 dose (15 µg/ceppo in 0,1 ml)
$\geq 65$ anni	- split, virosomiale, subunità/virosomiale o adiuvato con MF59 *intradermico	- 1 dose (0,50 ml) - *1 dose (15 µg/ceppo in 0,1 ml)

Una sola dose di vaccino antinfluenzale è sufficiente per i soggetti di tutte le età, con esclusione dell'età infantile. Infatti, per i bambini al di sotto dei 9 anni di età, mai vaccinati in precedenza, si raccomandano due dosi di vaccino antinfluenzale stagionale, da somministrare a distanza di almeno quattro settimane (come esplicitato in tabella).

Il vaccino antinfluenzale, 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 2 anni; nei bambini fino ai 2 anni e nei lattanti la sede raccomandata è la faccia anterolaterale della coscia.

Il vaccino influenzale trivalente intradermico (0,1 ml) è preconfezionato in siringa speciale per inoculazione intradermica. Il sito di somministrazione raccomandato è la regione del deltoide. Questo vaccino è indicato nella profilassi dell'influenza negli adulti (>18 anni) e negli anziani. Non sono disponibili dati sull'efficacia nei bambini.

#### **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 a una temperatura corretta, tra 2 e 8°C, rimangono stabili per almeno un anno.

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

#### **2.2.6 Controindicazioni e precauzioni**

Il vaccino antinfluenzale non deve essere somministrato a:

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

Un'anamnesi positiva per sindrome di Guillain-Barré insorta entro 6 settimane dalla somministrazione di una precedente dose di vaccino antinfluenzale costituisce controindicazione alla vaccinazione. Una sindrome di Guillain Barré non correlata a vaccinazione antinfluenzale e insorta da più di un anno è motivo di precauzione: sebbene i dati disponibili siano limitati, i vantaggi della vaccinazione antinfluenzale giustificano la somministrazione del vaccino annuale nei soggetti ad alto rischio di complicanze gravi dalla malattia (Da "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" NIV-ISS-Ministero della Salute).

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

#### **2.2.7 False controindicazioni**

- Allergia alle proteine dell'uovo, con manifestazioni non anafilattiche.
- Malattie acute di lieve entità.
- Allattamento
- Infezione da HIV e altre immunodeficienze congenite o acquisite. La condizione di immunodepressione non costituisce una controindicazione alla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale. La somministrazione del vaccino potrebbe non evocare una

adeguata risposta immune. Una seconda dose di vaccino non migliora la risposta anticorpale in modo sostanziale.

#### **2.2.8 Somministrazione simultanea di più vaccini**

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

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

Negli adulti ad alto rischio di complicazioni e negli anziani, la vaccinazione antinfluenzale può essere co-somministrata con altri vaccini, quali l'antipneumococcico, e l'antitetanico, per prevenire i rischi di tale infezione.

#### **2.2.9 Reazioni indesiderate segnalate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale**

I vaccini antinfluenzali contengono solo virus inattivati o parti di questi, pertanto non possono essere responsabili di infezioni da virus influenzali.

Le persone vaccinate dovrebbero essere 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.

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

"Nei soggetti ad alto rischio di complicazioni (vedi PNPV 2012-2014) e negli anziani è possibile effettuare la vaccinazione antinfluenzale contemporaneamente ad altre vaccinazioni, in particolare con quella antipneumococcica, per la quale sono attualmente disponibili due vaccini.

Sulla opportunità e sulle modalità di somministrazione contemporanea della vaccinazione antinfluenzale con quella antipneumococcica, si procederà ad approfondimenti ad hoc, seguendo i criteri stabiliti nel PNPV 2012-2014 allo scopo di fornire indicazioni basate sulle evidenze disponibili, per garantire la migliore protezione possibile, in considerazione anche degli aspetti relativi all'efficacia per la popolazione e agli oneri economici."

### 3. Gli antivirali

Come negli anni precedenti, alle attività di caratterizzazione antigenica e molecolare dei virus influenzali, finalizzate all'identificazione delle nuove varianti da inserire nel vaccino, si è aggiunta un'attività di monitoraggio della suscettibilità virale ai farmaci anti-influenzali, con particolare riferimento agli inibitori della neuraminidasi (IN), oseltamivir/zanamivir.

Dall'inizio della stagione influenzale 2011/2012 le analisi condotte sui ceppi virali (A/H3N2 e B) hanno evidenziato una totale sensibilità allo zanamivir e una bassissima percentuale di resistenza all'oseltamivir. In particolare, riguardo all'oseltamivir tutti i virus B si sono mostrati sensibili, mentre tra i ceppi A/H3N2 analizzati, soltanto uno (0,025%) è risultato resistente. Il virus è stato isolato a Pavia, da un paziente ospedalizzato immunocompromesso sottoposto a prolungata terapia antivirale. La resistenza di tale ceppo, evidenziata preliminarmente con saggi fenotipici indicati dall'OMS (MUNANA test), è stata confermata dall'analisi di sequenza del gene della Neuraminidasi, che ha rilevato la presenza della mutazione R292K, notoriamente associata al carattere di resistenza.

Per quanto riguarda la suscettibilità degli isolati virali agli inibitori della proteina della matrice-M2 (amantadina e rimantadina), le analisi di sequenza del gene M hanno evidenziato la presenza della mutazione S31N, considerata *marker* molecolare di resistenza a questa famiglia di farmaci, in tutti i ceppi A/H3N2 analizzati.

Tali risultati sono in linea con quanto riscontrato in altri paesi europei.

I dati raccolti dalla rete dei laboratori europei (European Surveillance System-TESSy) per quest'ultima stagione hanno infatti mostrato che in nessuno dei ceppi A/H3N2 e B analizzati è stata evidenziata resistenza agli IN e che il 100% dei virus A/H3N2 è risultato resistente nei confronti degli inibitori della proteina M2.

[http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120621\\_SUR\\_WISO.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120621_SUR_WISO.pdf).

### 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 complicanze attribuibili all'influenza (quali decessi e ricoveri).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1. creare una lista di soggetti estratti sulla base degli elenchi di esenzione per patologia, presenti al livello di ASL/Regione, utilizzando i codici riportati nell'Allegato 1.
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 (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). 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.

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**

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

Per 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 InInflNet secondo le fasce di età e le categorie di rischio richieste dall'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) sono state rimodulate le classi di età e 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 on-line (Allegato 3), il cui indirizzo web è <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 2013 e in via definitiva entro e non oltre il 15 aprile 2013.

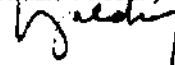
Si sottolinea l'importanza di raccogliere e di registrare sull'apposita scheda on-line sia il dato delle dosi di vaccino effettuate sia la popolazione eleggibile alla vaccinazione.

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

#### **4.5. Sorvegliare gli eventi avversi temporalmente correlati alla vaccinazione**

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

IL MINISTRO  
(Renato Balduzzi)



CLASSIFICAZIONE INTERNAZIONALE DELLE MALATTIE ICD-9-CM		MALATTIE E CONDIZIONI CHE DANNO DIRITTO ALL'ESENZIONE DALLA PARTECIPAZIONE AL COSTO	
Codice	Definizione di malattia	Codice esenzione	Malattia o Condizione
394	Malattie della valvola mitrale	002.394	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
395	Malattie della valvola aortica	002.395	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
396	Malattie delle valvole mitrale e aortica	002.396	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
397	Malattie di altre strutture endocardiche	002.397	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
414	Altre forme di cardiopatia ischemica cronica	002.414	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
416	Malattia cardiopolmonare cronica	002.416	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
417	Altre malattie del circolo polmonare	002.417	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
424	Altre malattie dell'endocardio	002.424	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
426	Disturbi della conduzione	002.426	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
427	Aritmie cardiache	002.427	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
429.4	Disturbi funzionali conseguenti a chirurgia cardiaca	002.429.4	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
433	Occlusione e stenosi delle arterie coronarie	002.433	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
434	Occlusione delle arterie cerebrali	002.434	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
437	Altre e mal definite vasculopatie cerebrali	002.437	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
440	Aterosclerosi	002.440	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
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 toracico 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	Embolia 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	Arterie non specificate	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 postfibrillare	002.459.1	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
557.1	Insufficienza vascolare cronica dell'infarto	002.557.1	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
745	Anomalie del cuore 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)
V43.3	Valvola cardiaca sostituita con altri mezzi	002.V43.3	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
V43.4	Vaso sanguigno sostituito con altri mezzi	002.V43.4	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
V45.0	Dispositivo cardiaco postchirurgico in situ	002.V45.0	Affezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
493	Asma	007.493	Asma
571.2	Cirrosi epatiche alcoliche	008.571.2	Cirrosi epatiche, cirrosi biliari
571.5	Cirrosi epatiche senza menzione di alcool	008.571.5	Cirrosi epatiche, cirrosi biliari
571.6	Cirrosi biliari	008.571.6	Cirrosi epatiche, cirrosi biliari
585	Enterite regionale	009.585	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 + 079.53	Infezione da virus della immunodeficienza umana, tipo 2 (HIV2)		020.042 + 079.53	Infezione da HIV
308	Stato infettivo misto da virus della immunodeficienza umana (HIV)		020.308	Infezione da HIV
428	Insufficienza cardiaca (scapenso cardiaco)		021.428	Insufficienza cardiaca (N.Y.I.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	Cardiopatia ipertensiva		031.402	Iperensione arteriosa
403	Nefropatia ipertensiva		031.403	Iperensione arteriosa
404	Cardiomegalia ipertensiva		031.404	Iperensione 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 neuropatologie che abbiano determinato grave ed irreversibile compromissione di più organi ed/o apparati e riduzione dell'autonomia personale correlata all'età risultante dall'applicazione di convenite scale di valutazione delle capacità funzionali
			050	Soggetti in attesa di trapianto (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas, vescova, 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



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

RILEVAZIONE DELLA POPOLAZIONE ELEGGIBILE ALLA VACCINAZIONE

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)								
Rampini 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 addeuti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori								
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani.								
Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)								
<b>Totale</b>								

*Le celle grigie non vanno considerate*



## LABORATORI DELLA RETE NAZIONALE INFLUNET ACCREDITATI DAL NIC-ISS

REGIONE	LABORATORI ACCREDITATI
ALTO ADIGE	• AS Alto Adige, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia/Comprensorio sanitario di Bolzano, Via Amba Alagi, 5 - 39100 Bolzano (E. Pagan) *
PIEMONTE	• Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Ospedale Amedeo di Savoia, Corso Svizzera, 164 - 10149 Torino (V. Ghisetti) *
LOMBARDIA	• Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Via Pascal, 36 - 20133 Milano (A. Zanetti) * • Virologia molecolare, Struttura complessa virologia/ microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", Via Taramelli, 5 - 27100 Pavia (F. Baldanti) *
VENETO	• Laboratorio di Virologia, Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova, Via Gabelli, 63 - 35121 Padova (G. Palù) *
FRIULI VENEZIA GIULIA	• U.C.D. Igiene e Medicina Preventiva, Dipartimento Universitario Clinico di Scienze mediche, chirurgiche e della salute, Università degli Studi di Trieste, Via dell' Istria, 65/1 - 34137 Trieste (P. D'Agaro) *
LIGURIA	• Laboratorio UO Igiene, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Via Pastore, 1 - 16126 Genova (F. Ansaldo) *
EMILIA ROMAGNA	• Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Via Albertoni 15 - 40138, Bologna (V. Sambri) ** • Dipartimento di Sanità Pubblica, Istituto di Igiene, Università degli Studi di Parma, Via Volturno, 39 - 43125 Parma (M.L. Tanzi) *
TOSCANA	• Dipartimento di Sanità Pubblica, Laboratorio di Virologia, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni, 48 - 50134 Firenze (A. Azzi) * • Dipartimento di Ricerca traslazionale e delle nuove tecnologie in medicina e chirurgia Unità complessa di Virologia, Università degli Studi di Pisa Via S. Zeno, 35/39 - 56127 Pisa (L. Ceccherini Nelli)
MARCHE	• SOD Virologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Ospedali Riuniti di Ancona" Via Conca Ternana, 71 - 60020 Torrette di Ancona (P. Bagnorelli) **
UMBRIA	• Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Perugia Via del Giochetto - 06126 Perugia (B. Camitoni) *
ABRUZZO	• Laboratorio di Analisi Chimico-cliniche e microbiologia, PO "Spirito Santo", Via Fonte Romana 8 - 66124 Pescara (P. Fasili) ** • Laboratorio Patologia Clinica - P.O. Teramo, Piazza Italia, 1 - 64100 Teramo (G. Paganico) **
LAZIO	• Servizio di Analisi II, Istituto di Microbiologia, Università Cattolica S. Cuore, Facoltà di Medicina e Chirurgia "A. Gemelli", Largo Agostino Gemelli, 8 - 00168 Roma (M. Sanguinetti) * • UOC Laboratorio Virologia, Dipartimento diagnostico, di servizi e di ricerca clinica INMI "L. Spallanzani" IRCCS, Via Portuense, 292-00149 Roma (M. Capobianchi) **
CAMPANIA	• A.O.R.N., Azienda Ospedaliera dei Colli, Monaldi-Cotugno- CTO, UOC Virologia Via Bianchi Leonardo, 41 - 80131 Napoli (C. Esposito) **
PUGLIA	• UOC Policlinico di Bari DIMO - Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Sezione di Igiene e medicina preventiva, Policlinico - P.zza G. Cesare, 11-70124 Bari (M. Chironna) *
CALABRIA	• UOC Microbiologia e Virologia - Azienda Ospedaliera di Cosenza - PO Annunziata, Via Felice Migliori, 1 - 87100 Cosenza (C. Giraldi) **
SARDEGNA	• Dipartimento Scienze Biomediche, Sez. Microbiologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Sassari, Viale S. Pietro, 43/B - 07100 Sassari (C. Serra) *
SICILIA	• Dipartimento di Igiene e Microbiologia, Sezione Igiene, Università degli Studi di Palermo, Piazza Marina, 61 - 90133 Palermo (F. Vitale) *

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

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

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

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

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

Responsabile: I. Donatelli