

Sistema di Sorveglianza Sentinella delle sindromi simil-influenzali, dei virus influenzali, del virus SARS-CoV-2 e di altri virus respiratori

basata su

Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta e Laboratori di Riferimento Regionale per l'Influenza

InfluNet & RespiVirNet

Sorveglianza Epidemiologica e Virologica dei casi di sindromi simil-influenzali, dei virus influenzali, di SARS-CoV-2 e di altri virus respiratori

PROTOCOLLO OPERATIVO

Stagione 2022-23

Istituto Superiore di Sanità



Ministero della Salute



Sommario

1.	IN EVIDENZA	3
2.	RAZIONALE DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA	4
3.	SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA	5
3.1.	STIMA DELLA POPOLAZIONE SORVEGLIATA	5
3.2.	ATTIVITA' DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'	6
3.3.	ATTIVITA' DEL REFERENTE REGIONALE e/o DI ASL	6
3.4.	ATTIVITA' DEI MEDICI SENTINELLA	7
3.5.	DEFINIZIONE CLINICA DI "SINDROME SIMIL-INFLUENZALE"	7
3.6.	PERIODO DI RACCOLTA, ANALISI E DIFFUSIONE DEI DATI	8
4.	SORVEGLIANZA VIROLOGICA	8
4.1.	PERIODO DI OSSERVAZIONE E RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI	9
4.2.	ANALISI DEI CAMPIONI E LABORATORI COINVOLTI	10
4.3.	FLUSSO DEI DATI A LIVELLO NAZIONALE ED INTERNAZIONALE	10
	Allegato 1: SCHEDA DI RACCOLTA DATI PER LA PARTECIPAZIONE ALLA SORVEGLIANZA INFLUNET & RESPIVIRNET	11
	Allegato 2: ESEMPIO DI COMPILAZIONE DEL REGISTRO CARTACEO	12
	Allegato 3: DEFINIZIONE DI CASO DI SINDROME INFLUENZALE	13
	Allegato 4: ELENCO DELLE SETTIMANE DI SORVEGLIANZA	14
	Allegato 5: PROCEDURE PER LA RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI	15
	Allegato 6: SCHEDA DI RACCOLTA DELLE INFORMAZIONI RELATIVE AL PAZIENTE SOTTOPOSTO A TAMPONE PER LA CONFERMA DI LABORATORIO	16
	Allegato 7: ETICHETTA GENERATA DAL PORTALE INFLUNET PER OGNI PAZIENTE SOTTOPOSTO A TAMPONE PER LA CONFERMA DI LABORATORIO	17
	Allegato 8: LABORATORI PERIFERICI AFFERENTI ALLA RETE INFLUNET E INDICATI DALLE REGIONI/PPAA PER LA SORVEGLIANZA VIROLOGICA DELL'INFLUENZA STAGIONALE	18

1. IN EVIDENZA

Il protocollo Influnet & RespiVirNet per la stagione 2022-23 **mantiene i cambiamenti introdotti nella precedente stagione influenzale** dovuti al contesto emergenziale della pandemia da COVID-19 e, quindi, non presenta nessun cambiamento rispetto al protocollo della scorsa stagione.

Riassumendo:

1. È necessario rafforzare il sistema di sorveglianza Influnet. A tal fine è necessario arruolare un numero di medici sentinella (MMG e PLS) tale per raggiungere una copertura di almeno il **4%** della popolazione regionale (4% per ciascuna Asl e per ciascuna fascia di età, Tabella 1).
2. Parallelamente è necessario rafforzare anche la sorveglianza virologica con l'aumento del numero di tamponi effettuati tra gli assistiti dei medici sentinella. Sarebbe auspicabile che a tutti gli assistiti dei MMG e PLS con ILI sia effettuato il tampone.
3. È estremamente necessario che la sorveglianza virologica venga attivata nelle Regioni in cui non è ancora presente e che venga implementata nelle Regioni in cui è presente ma solo con il flusso di tamponi ospedalieri.
4. Poiché la sintomatologia riferibile ad infezione da virus influenzali è paragonabile a quella causata da altri virus respiratori, si ritiene opportuno effettuare, sullo stesso tampone, la ricerca dei virus influenzali, del SARS-CoV-2 e di altri virus respiratori, come anche recentemente indicato dagli organismi internazionali WHO/ECDC (<https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-5841-45606-65427>).
5. Pertanto si richiede ai Laboratori della Rete Influnet & RespiVirNet di testare sistematicamente, nell'ambito della stagione di sorveglianza, i tamponi in parallelo per i virus influenzali, per il SARS-CoV-2 e per altri virus, tra i quali il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS), i Rhinovirus, i virus Parainflenzali, gli Adenovirus, i Metapneumovirus, i Bocavirus e altri Coronavirus umani diversi dal SARS-CoV-2.

Per i dati riguardanti i medici e i pediatri che quest'anno parteciperanno alla sorveglianza Influnet, vi chiediamo di compilare il file Excel (**Allegato 1.xlsx**) **SOLO** per i nuovi medici che non hanno partecipato la scorsa stagione. I medici che hanno già partecipato nella scorsa stagione, infatti, sono già stati registrati nel portale Influnet e le loro credenziali di accesso saranno le stesse della scorsa stagione. **Per questi ultimi, sarà cura del referente di Asl/Regione aggiornare soltanto il numero di assistiti per fascia di età direttamente sul portale Influnet.**

Il file Excel, con i soli nuovi medici dovrà essere inviato all'indirizzo di posta elettronica **sorveglianza.influenza@iss.it**.

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

Nel portale Influnet nella sezione "**Documenti**" sono disponibili tutti i documenti utili agli Operatori che partecipano alla sorveglianza.

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

Ministero della Salute accessibile all'indirizzo:

- <http://www.salute.gov.it/portale/influenza/homeInfluenza.jsp>

Istituto Superiore di Sanità (ISS) accessibile all'indirizzo:

- <http://www.iss.it/site/rmi/influnet>

2. RAZIONALE DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA

Il Piano strategico-operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu) 2021-2023 evidenzia la necessità di mettere a punto un piano di preparazione nazionale per affrontare una pandemia influenzale. Questo richiede oggi, anche alla luce della esperienza in corso con SARS-CoV-2, di saper contestualizzare le misure rispetto alla specificità delle pandemie da virus influenzali, nella consapevolezza che queste sono una parte dei potenziali scenari che si possono verificare in relazione ad altri patogeni emergenti (https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3005_allegato.pdf).

L'ECDC nel documento *"Novel coronavirus (SARS-CoV-2) Surveillance Strategy"* riporta che la sorveglianza epidemiologica e virologica dei pazienti con sindrome simil-influenzale (ILI) che accedono negli ambulatori dei medici sentinella sarà probabilmente una delle principali fonti di dati durante la pandemia di Covid-19. I paesi dovrebbero quindi valutare i sistemi di sorveglianza sentinella per garantire che siano resilienti e in grado di funzionare in caso di trasmissione diffusa di COVID-19 per alleggerire la pressione sui servizi sanitari. Il sistema di sorveglianza dell'influenza dovrebbe essere rafforzato e ampliato ove possibile per aumentare la copertura della popolazione sorvegliata. I campioni dovrebbero essere quindi testati anche per SARS-CoV-2 al fine di consentire il monitoraggio della diffusione e dell'intensità dell'infezione da COVID-19.

A tal proposito in Italia esiste il consolidato sistema di Sorveglianza InluNet che si avvale del contributo di una rete di medici di Medicina Generale (MMG) e di Pediatri di Libera scelta (PLS), reclutati dalle Regioni, che adeguatamente modificato, può essere di aiuto anche per monitorare la diffusione dell'epidemia da SARS-CoV-2 nella comunità e di altri patogeni respiratori.

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

La raccolta e l'elaborazione delle segnalazioni di malattia è effettuata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che provvede all'elaborazione a livello nazionale e produce un rapporto settimanale che viene pubblicato sul sito Internet del Ministero della Salute.

Le indagini virologiche sui campioni biologici raccolti vengono eseguite dai Laboratori facenti parte della Rete InluNet e dal Centro Nazionale per l'Influenza (NIC) dell'ISS. Il NIC provvede all'elaborazione dei dati virologici a livello nazionale e produce un rapporto settimanale, che viene pubblicato sul sito internet del Ministero della Salute. Il NIC fa parte della rete internazionale dei laboratori coordinati dall'OMS e della rete europea coordinata dal Centro Europeo di Prevenzione e Controllo delle Malattie (ECDC). L'ISS e il NIC provvedono all'invio settimanale sia dei dati epidemiologici all'ECDC che dei dati virologici all'OMS e all'ECDC.

Presso il Ministero della Salute è costituito il centro per il ritorno delle informazioni, sull'andamento nazionale dell'influenza, tramite stampa e mezzi informatici, dirette a: operatori, utenti e ai sistemi di sorveglianza europei ed internazionali. La stretta collaborazione tra tutte le componenti citate, a partire dai medici sentinella, si è dimostrata essenziale nel passato per il monitoraggio stagionale delle ILI.

L'elevata variabilità antigenica delle proteine di superficie del virus influenzale è alla base della continua emergenza di nuove varianti virali, in grado di superare le barriere anticorpali presenti nella popolazione e di causare le epidemie influenzali annuali. Inoltre, la circolazione di ceppi di tipo A (H3N2, H1N1) e dei 2 diversi lineaggi di tipo B, B/Victoria e B/Yamagata (sebbene i virus B/Yamagata siano stati segnalati in un numero molto contenuto di casi a partire dal marzo 2020), contribuisce a rendere complessa l'interpretazione della variabilità virale correlata alla malattia. A tal proposito, si rende necessario aggiornare periodicamente la

composizione vaccinale, in relazione all'emergenza delle nuove varianti virali. L'identificazione di queste varianti è resa possibile grazie all'attività di sorveglianza virologica che, attraverso le caratterizzazioni antigeniche e molecolari dei ceppi circolanti in periodo epidemico, permette la valutazione dell'omologia tra ceppi di campo e ceppi vaccinali, oltre al rilevamento di ceppi virali resistenti a farmaci antivirali o aventi particolari caratteri di virulenza. Il sistema nazionale di sorveglianza virologica si inserisce nel Programma Mondiale di Sorveglianza dell'Influenza dell'OMS.

3. SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

L'obiettivo generale del sistema di sorveglianza Influnet & RespiVirNet è quello di costituire una base di dati per valutare l'andamento dell'incidenza delle ILI nel corso di questo anno.

Il sistema prevede di raggiungere i seguenti obiettivi specifici:

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

3.1. STIMA DELLA POPOLAZIONE SORVEGLIATA

Per ottenere una stima solida delle ILI in Italia, occorre mantenere la rete di MMG e PLS sul territorio regionale ed è necessario arruolare un campione di medici sentinella sufficiente a garantire la sorveglianza di almeno il **4%** della popolazione nazionale (**REQUISITO MINIMO**).

Pertanto si ritiene importante stimolare l'adesione alla rete di monitoraggio del maggior numero possibile di MMG e dei PLS in modo da poter migliorare la sensibilità della rete ed ottenere stime accurate nel caso si verificano eventuali rinunce da parte di qualche medico arruolato.

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

A tale scopo in **Tabella 1** è riportata la popolazione per Regione e per fascia di età (Fonte ISTAT popolazione residente al 1° gennaio 2022, demo.istat.it aggiornato al 01/10/2022) pari al **4%** della popolazione residente che rappresenta la popolazione minima da sorvegliare.

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

Per quanto riguarda gli aspetti epidemiologici, si sottolinea l'importanza di ottenere una copertura per Regione e per fascia di età pari al **4%** della popolazione residente per l'intera stagione influenzale. È auspicabile, pertanto, arruolare più Medici e Pediatri del necessario in modo da assicurare la copertura della popolazione del **4%** per tutta la durata della sorveglianza.

Tabella 1. Popolazione minimale sotto sorveglianza dai medici sentinella Influnet & RespiVirNet per Regione e fascia di età corrispondente al 4% della popolazione residente regionale.

Regione/Prov. Autonoma	00-04	05-14	15-24	25-44	45-64	65+	TOTALE
Abruzzo	1.754	4.393	4.756	11.684	15.621	12.739	50.946
Basilicata	722	1.754	2.177	5.035	6.616	5.296	21.600
Calabria	2.877	6.721	7.610	17.742	21.677	17.156	73.783
Campania	9.282	22.186	25.667	55.367	65.861	45.265	223.627
Emilia-Romagna	6.368	15.900	16.559	40.197	55.107	43.142	177.273
Friuli-Venezia Giulia	1.555	3.969	4.345	10.163	15.084	12.775	47.892
Lazio	8.203	21.073	21.687	53.241	72.081	52.322	228.608
Liguria	1.827	4.682	5.289	12.076	19.015	17.408	60.298
Lombardia	14.844	37.164	38.866	92.133	123.268	92.327	398.602
Marche	1.987	5.205	5.645	13.219	18.231	15.304	59.592
Molise	370	907	1.096	2.658	3.554	3.046	11.631
Piemonte	5.729	14.576	15.685	36.657	52.808	44.636	170.091
Puglia	5.580	14.031	16.591	36.719	46.877	36.689	156.487
Sardegna	1.801	4.944	5.513	14.052	20.535	16.322	63.167
Sicilia	7.787	18.128	20.498	45.725	56.453	43.468	192.059
Toscana	4.841	12.545	13.533	32.222	45.705	38.207	147.051
Pr. Aut. di Bolzano	1.058	2.235	2.384	5.111	6.366	4.277	21.431
Pr. Aut. di Trento	865	2.102	2.273	4.967	6.536	4.944	21.686
Umbria	1.125	2.964	3.181	7.552	10.438	9.123	34.383
Valle d'Aosta	165	445	476	1.056	1.574	1.217	4.933
Veneto	6.927	17.475	19.093	43.096	61.400	46.194	194.185

Fonte: elaborazione ISS su dati ISTAT popolazione residente al 1° gennaio 2022 (demo.istat.it aggiornato al 01/10/2022).

3.2. ATTIVITA' DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

L'ISS ha il compito di:

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

3.3. ATTIVITA' DEL REFERENTE REGIONALE e/o DI ASL

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

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

- promuovere l'iniziativa e invitare i medici a partecipare;

- garantire la copertura del 4% della popolazione residente per fascia di età per tutto il periodo della sorveglianza;
- fornire all'ISS il file in formato Excel con le informazioni contenute nell'**Allegato 1** SOLO per i nuovi MMG e PLS che non hanno partecipato alla sorveglianza nella scorsa stagione;
- aggiornare gli assistiti per fascia di età dei MMG e PLS che hanno partecipato la scorsa stagione direttamente sul portale InFluNet;
- controllare la continuità della partecipazione settimanale dei medici, sollecitando chi ritarda o interrompe l'inserimento dei dati;
- sostituire il medico non più partecipante al fine di garantire la copertura del 4% della popolazione in sorveglianza;
- predisporre la raccolta dei tamponi per gli assistiti con ILI segnalati nel portale InFluNet dai medici sentinella;
- provvedere all'inserimento dei dati, nel portale InFluNet, per quei medici sprovvisti di connessione.

3.4. ATTIVITA' DEI MEDICI SENTINELLA

Registrazione dei medici sentinella (SOLO per i nuovi medici)

Al momento dell'adesione alla sorveglianza ogni medico dovrà fornire al Referente regionale o di ASL i seguenti dati (**Allegato 1**):

- il proprio nome e cognome;
- indirizzo e-mail al quale desidera ricevere la documentazione (protocollo, lettere informative, ecc.);
- il recapito telefonico per comunicazioni sui dati di sorveglianza (dalla ASL, dalla Regione o dall'ISS);
- il numero totale di pazienti assistiti per il 2022 distinti per fasce di età;
- la disponibilità alla partecipazione della sorveglianza virologica;
- l'indirizzo completo da specificare è quello a cui deve essere inviata la documentazione o altro materiale tramite corriere o posta.

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

Qualora i medici avessero difficoltà ad ottenere le informazioni relative al numero degli assistiti suddivisi per fascia d'età, sarà cura della ASL/Regione competente fornire tali dati all'ISS.

Rilevazione dei casi di ILI

Ai medici che partecipano alla sorveglianza si richiede di identificare e annotare giornalmente, sul proprio registro cartaceo (**Allegato 2**), ogni nuovo paziente affetto da sindrome influenzale secondo la definizione clinica. Le informazioni individuali raccolte dovranno essere aggregate e i totali trasmessi ogni settimana all'ISS tramite la scheda on-line. Per consentire una stima corretta dell'incidenza dell'influenza è necessario che il medico comunichi anche l'eventuale assenza di casi per quella specifica settimana (**zero reporting**).

3.5. DEFINIZIONE CLINICA DI "SINDROME SIMIL-INFLUENZALE"

Dalla stagione influenzale 2014-15 è stata modificata la definizione clinica di "sindrome influenzale" per renderla omogenea a quella adottata in Europa dall'ECDC (Decisione della Commissione Europea del 28/IV/2008).

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

Qualsiasi soggetto che **presenti improvviso e rapido insorgere** di:

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

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

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

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

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

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

3.6. PERIODO DI RACCOLTA, ANALISI E DIFFUSIONE DEI DATI

La rilevazione dei dati inizierà come di consueto nella **42a settimana** del 2022 (**lunedì 17 ottobre 2022**) e terminerà nella **17a settimana** del 2023 (**domenica 30 aprile 2023**), salvo ulteriori comunicazioni legate alla situazione epidemiologica nazionale.

L'analisi dei dati sarà effettuata dall'ISS e i risultati relativi all'andamento nazionale delle sindromi simil-influenzali saranno pubblicati settimanalmente nel Rapporto Influnet (Epidemiologico) disponibile nel sito Internet del Ministero della Salute al seguente indirizzo <http://www.salute.gov.it/portale/influenza/homeInfluenza.jsp>

Nel Rapporto saranno disponibili le seguenti informazioni:

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

Alla fine della stagione influenzale sarà redatto un rapporto completo e conclusivo con i risultati dell'intera stagione influenzale per settimana, per classe di età e per Regione.

4. SORVEGLIANZA VIROLOGICA

Per la stagione 2022-2023 si ritiene opportuno continuare ad effettuare sullo stesso tampone la ricerca dei virus influenzali e del SARS-CoV-2. I Laboratori della rete Influnet sono pertanto invitati a saggiare sistematicamente i tamponi in parallelo sia per i virus influenzali che per SARS-CoV-2. A tal fine, è possibile impiegare saggi multiplex di real-time RT-PCR, per la simultanea rilevazione e differenziazione di Influenza A,

Influenza B e SARS-CoV-2. Si ribadisce, tuttavia, l'importanza della determinazione sia del sottotipo dei virus influenzali di tipo A (H3N2 e H1N1) sia del lineaggio dei virus di tipo B (Victoria e Yamagata).

I Laboratori della rete Influnet & RespiVirNet sono inoltre invitati, nella stagione 2022-23, a riportare i casi riconducibili ad altri virus respiratori, quali il virus Respiratorio Sinciziale (VRS), i Rhinovirus, i virus Parainfluenzali, gli Adenovirus, i Metapneumovirus, i Bocavirus e altri Coronavirus umani diversi dal SARS-CoV-2.

Il sistema di sorveglianza virologica prevede di raggiungere le seguenti finalità:

1. Monitorare la circolazione dei diversi tipi (A e B), nonché dei sottotipi (A/H3N2 e A/H1N1) e dei due lineaggi B/Yamagata e B/Victoria di virus influenzali, nelle diverse aree geografiche e nei diversi periodi della stagione epidemica. Monitorare, inoltre, la circolazione di altri virus respiratori, tra cui il VRS (A e B), ed eventuali coinfezioni;
2. Valutare l'omologia antigenica tra ceppi epidemici e ceppi vaccinali, attraverso analisi sierologiche e molecolari su campioni clinici prelevati dai pazienti con sintomatologia influenzale;
3. Valutare la suscettibilità dei virus influenzali in circolazione agli antivirali, con particolare riferimento ai farmaci inibitori della neuraminidasi;
4. Valutare il numero delle infezioni da SARS-CoV-2 anche nel sistema "Influnet & RespiVirNet".

Fornire agli Organismi di riferimento Internazionale (OMS, ECDC) dati relativi alle caratteristiche dei virus influenzali circolanti in Italia, contribuendo alla definizione della composizione vaccinale utilizzabile nella stagione successiva.

4.1. PERIODO DI OSSERVAZIONE E RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI

Il monitoraggio della circolazione dei virus influenzali sarà effettuato, nelle Regioni provviste di laboratorio Influnet di riferimento (**Allegato 8**), a partire dalla **46a settimana 2022** (14 novembre 2022) e si protrarrà per l'intero periodo di sorveglianza (**Allegato 4**), salvo eventuale necessità di estendere ulteriormente il periodo di monitoraggio sulla base del contesto epidemiologico nazionale.

Il prelievo del campione clinico (tampone oro/naso-faringeo) deve essere eseguito dal medico sentinella durante la fase acuta della malattia (rialzo febbrile). Si sottolinea l'importanza di garantire la tempestività della comunicazione e di effettuare il campionamento soprattutto nelle fasi iniziali (valutazione omologia tra virus circolanti e ceppi vaccinali contenuti nel vaccino 2022-23) e finali della stagione epidemica (eventuale comparsa di varianti tardive da includere nella composizione vaccinale della stagione 2023-24). Ogni Asl/Regione organizzerà la raccolta dei campioni secondo la propria organizzazione locale, in coordinamento con il laboratorio di riferimento regionale.

È opportuno sottolineare che il tampone deve essere effettuato non più di **7 giorni** dopo l'esordio dei sintomi.

Per la raccolta, potrà essere utilizzato il Kit diagnostico "Virocult", seguendo semplici istruzioni (**Allegato 5**) garantendo standards di biosicurezza per la situazione pandemica da COVID-19. Per ciascun campione prelevato, si dovranno raccogliere le informazioni presenti nella "Scheda raccolta dati" (**Allegato 6**) e inserirle nel portale Influnet (www.iss.it/site/rmi/influnet). Il medico sentinella, infine, dovrà stampare l'etichetta, generata automaticamente dal sistema Web, e allegarla al tampone prima di inviarlo al laboratorio di riferimento regionale (fac-simile in **Allegato 7**).

In assenza del suddetto kit, è possibile ricorrere al terreno di trasporto alternativo (VTM), la cui preparazione viene riportata nell'**Allegato 5**, o ad altri kit idonei all'isolamento del virus da campione clinico.

4.2. ANALISI DEI CAMPIONI E LABORATORI COINVOLTI

I campioni clinici raccolti saranno inviati ai laboratori regionali della Rete InluNet (**Allegato 8**), che provvederanno all'identificazione e/o isolamento virale, utilizzando modalità e metodologie concordate con il NIC.

I laboratori di riferimento regionale riceveranno dall'ISS le credenziali per l'accesso al portale InluNet.

I risultati di laboratorio relativi ai campioni ricevuti saranno inseriti, dal laboratorio stesso, nel portale InluNet dell'ISS (www.iss.it/site/rmi/influnet), utilizzando il codice univoco presente nella scheda che accompagna il tampone.

Il laboratorio di riferimento, in alternativa, potrà scaricare il file, in formato Excel, con i campioni in attesa di risultato virologico, aggiungere le informazioni mancanti sul risultato di laboratorio e caricare il file in piattaforma. L'intero database di competenza del laboratorio di riferimento regionale potrà essere scaricato in formato Excel.

Per quanto riguarda invece i campioni clinici provenienti dai casi ospedalizzati non associati ad un codice, il laboratorio di riferimento stesso dovrà provvedere all'inserimento delle informazioni relative al paziente sottoposto al prelievo, accedendo direttamente al portale InluNet (www.iss.it/site/rmi/influnet). In tal caso, pertanto, il codice univoco verrà generato dal sistema Web successivamente all'immissione dei suddetti dati. Maggiori dettagli tecnici sono presenti nella sezione "**Documenti**" del portale InluNet ("*Guida all'utilizzo del Portale InluNet*" e "*Specifiche Tecniche per Importazione Dati*").

La continua comparsa di distinti sottogruppi genetici di virus A/H1N1 e A/H3N2, nonché la diffusione di varianti di delezione del B/Victoria, non sempre correlate antigenicamente al ceppo parentale, richiedono la caratterizzazione dei virus influenzali in circolazione mediante sequenza nucleotidica del gene emoagglutinina (HA). I laboratori di riferimento dovrebbero pertanto contribuire alla raccolta e all'invio al NIC di dati di sequenza; relativamente a quest'ultimo punto, si evidenzia la necessità di condividere i risultati dei sequenziamenti con il NIC per consentire una valutazione del profilo genetico dei ceppi virali circolanti.

Il NIC provvederà a richiedere l'invio di un numero selezionato di virus influenzali isolati dai laboratori periferici, secondo modalità che verranno concordate direttamente con i singoli laboratori. In base ai risultati delle indagini condotte, parte dei virus influenzali isolati sarà inviato dal NIC al Centro di riferimento internazionale dell'OMS (WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, The Francis Crick Institute) di Londra.

Il portale InluNet è stato predisposto per consentire, oltre all'inserimento del risultato dei virus influenzali e del SARS-CoV-2, anche di quello di altri virus respiratori, incluso il VRS.

4.3. FLUSSO DEI DATI A LIVELLO NAZIONALE ED INTERNAZIONALE

I risultati virologici nazionali saranno resi pubblici, unitamente a quelli epidemiologici, attraverso l'aggiornamento settimanale dei siti Internet del Ministero della Salute, dell'OMS e dell'ECDC.

I dati relativi alle caratteristiche antigeniche e molecolari dei ceppi influenzali italiani saranno discussi a Ginevra (OMS), ai fini dell'aggiornamento della composizione del vaccino utilizzabile nella stagione 2023-24.

Allegato 1: SCHEDA DI RACCOLTA DATI PER LA PARTECIPAZIONE ALLA SORVEGLIANZA INFLUNET & RESPIVIRNET

Utilizzare solo per i nuovi medici e/o Referenti Asl/Regione

Le informazioni riportate nella tabella sottostante sono necessarie per l'adesione e la partecipazione alla Sorveglianza Influnet & RespiVirNet da parte dei Medici e Pediatri sentinella e dei referenti di Regione e di Asl.

Le informazioni devono essere raccolte dal Referente regionale e/o di Asl e riportate esclusivamente sul file Excel disponibile sul portale Influnet nella pagina "Documenti", all'indirizzo: www.iss.it/site/rmi/influnet/.

Il file Excel dovrà essere inviato all'indirizzo mail: sorveglianza.influenza@iss.it.

Successivamente, ad ogni referente/medico accreditato in piattaforma, verrà assegnato un Nome Utente ed una password per l'accesso al portale. Le credenziali di accesso saranno inviate via mail all'indirizzo mail che ciascun referente/medico avrà indicato nell'**Allegato 1**.

Per i Referenti Regionali e/o Asl (RR, RA) compilare soltanto le informazioni della Sezione 1
 Per i medici che partecipano alla Sorveglianza Epidemiologica (ME, MT) compilare tutte le Sezioni
 Per i Medici che partecipano SOLO alla Sorveglianza Virologica (MV) compilare SOLO le Sezioni 1 e 2

Sezione 1							Sezione 2			Assistiti per fascia di età relativi all'anno 2017					
Rgione	Asl*	Ruolo**	Cognome	Nome	Telefono	Mail	Indirizzo	CAP	CITTA'	0-4	5-14	15-24	25-44	45-64	65 e oltre
Lazio		RR	Rossi	Mario	333 6666666	mario.rossi@gmail.co									
Lazio	Roma 5	RA	Bianchi	Elena	328 2222222	elena.bianchi@gmail.com									
Lazio	Roma 5	ME	Rossi	Luca	328 3333333	luca.rossi@gmail.com	Piazza Roma, 11	00161	Roma	0	0	110	234	294	382
Lazio	Roma 5	MV	Banchi	Maria	329 5555555	maria.bianchi@gmail.com	Via Nazionale, 233	00100	Roma						
Lazio	Roma 5	MT	Verdi	Laura	328 7777777	laura.verdi@gmail.com	Via Gramsci, 9	00164	Roma	412	279	0	0	0	0

Le informazioni presenti nella tabella non sono reali e sono riportate a titolo di esempio.

Asl*:

Lasciare vuoto in caso di referente Regionale

Ruolo:**

RR = Referente Regionale

RA = Referente ASL

ME = Medico che partecipa SOLO alla Sorveglianza Epidemiologica

MV = Medico che partecipa SOLO alla Sorveglianza Virologica

MT = Medico che partecipa sia alla Sorveglianza Epidemiologica che Virologica

Allegato 2: ESEMPIO DI COMPILAZIONE DEL REGISTRO CARTACEO

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

Lunedì 5 dicembre 2022 – Domenica 11 dicembre 2022

Settimana di riferimento: **2022-49**

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

Istruzioni per la compilazione:

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

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

I casi di sindrome influenzale da segnalare sono **solo quelli che si osservano tra i propri assistiti**.

Dati aggregati da trasmettere settimanalmente

Settimana di riferimento: **2022-49**

Totale casi per fascia di età					
0- 4	5-14	15-24	25-44	45-64	65 e oltre
2	1	2	2	1	3

I dati devono essere inseriti nel portale InluNet entro il **martedì** della settimana successiva

Allegato 3: DEFINIZIONE DI CASO DI SINDROME INFLUENZALE

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

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

Qualsiasi soggetto che presenti **improvviso e rapido insorgere** di:

almeno uno tra i seguenti sintomi generali:

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

e, almeno uno tra i seguenti sintomi respiratori:

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

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

Allegato 4: ELENCO DELLE SETTIMANE DI SORVEGLIANZA

SETTIMANA	dal	al
2022-42	17/10/2022	23/10/2022
2022-43	24/10/2022	30/10/2022
2022-44	31/10/2022	06/11/2022
2022-45	07/11/2022	13/11/2022
2022-46	14/11/2022	20/11/2022
2022-47	21/11/2022	27/11/2022
2022-48	28/11/2022	04/12/2022
2022-49	05/12/2022	11/12/2022
2022-50	12/12/2022	18/12/2022
2022-51	19/12/2022	25/12/2022
2022-52	26/12/2022	01/01/2023
2023-01	02/01/2023	08/01/2023
2023-02	09/01/2023	15/01/2023
2023-03	16/01/2023	22/01/2023
2023-04	23/01/2023	29/01/2023
2023-05	30/01/2023	05/02/2023
2023-06	06/02/2023	12/02/2023
2023-07	13/02/2023	19/02/2023
2023-08	20/02/2023	26/02/2023
2023-09	27/02/2023	05/03/2023
2023-10	06/03/2023	12/03/2023
2023-11	13/03/2023	19/03/2023
2023-12	20/03/2023	26/03/2023
2023-13	27/03/2023	02/04/2023
2023-14	03/04/2023	09/04/2023
2023-15	10/04/2023	16/04/2023
2023-16	17/04/2023	23/04/2023
2023-17	24/04/2023	30/04/2023

Allegato 5: PROCEDURE PER LA RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI

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

Se la raccolta del materiale clinico avverrà utilizzando i tamponi Virocult (cod. MW951S), il prelievo dovrà avvenire secondo le modalità riportate nel kit. A tal proposito, una volta prelevato il campione clinico, si raccomanda di:

- spezzare il bastoncino a metà reinserendolo con cura nella provetta;
- chiudere il tappo verde avvitandolo bene;
- scrivere sull'etichetta posta sulla provetta i dati relativi al paziente;
- conservare a +4°C fino al momento della consegna al corriere, mantenendo possibilmente la provetta in posizione verticale.

In alternativa al kit Virocult, per il prelievo può essere utilizzato il terreno VTM, con la seguente composizione:

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

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

IMPORTANTE

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

REGISTRAZIONE DATI

Per ogni paziente con ILI che sarà sottoposto a tampone dalla Asl di competenza, il Medico Sentinella, dovrà raccogliere le informazioni presenti nell'**Allegato 6** ed inserirle nel portale Influnet (www.iss.it/site/rmi/influnet).

SPEDIZIONE

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

Allegato 6: SCHEDA DI RACCOLTA DELLE INFORMAZIONI RELATIVE AL PAZIENTE SOTTOPOSTO A TAMPONE PER LA CONFERMA DI LABORATORIO

Per ogni tampone effettuato, il Medico Sentinella, dovrà raccogliere le informazioni presenti nella scheda ed inserirle nella scheda on-line del portale Influnet (all'indirizzo www.iss.it/site/rmi/influnet).

Data della visita: |__|__|__|

Cognome e Nome del Medico: |_____|

SEZIONE A: Dati del Paziente

Cognome: |_____| Nome: |_____|

Sesso: F |__| M |__|

Data inizio sintomi: |__|__|__| (se iniziati da più di sette giorni, NON arruolabile)

Data di nascita: |__|__|__| (se minore di sei mesi, NON arruolabile)

SEZIONE B: Condizioni di rischio

Il paziente presenta una condizione di rischio e/o una patologia concomitante? Sì |__| No |__|

Quante volte il paziente è stato ricoverato per malattie croniche durante l'anno 2022? |__| (indicare 0 se nessuna)

Quante volte il paziente è stato visitato dal MMG/PLS durante l'anno 2022? |__| (indicare 0 se nessuna)

SEZIONE C: Vaccinazione

Il paziente appartiene ad una categoria target per la vaccinazione? Sì |__| No |__|

Il paziente è stato vaccinato contro l'influenza stagionale nella stagione in corso 2022-23? Sì |__| No |__|

Se sì, data di vaccinazione: |__|__|__|

Se sì, nome commerciale: |_____|

Il paziente è stato vaccinato contro l'influenza stagionale nel 2021-22? Sì |__| No |__|

Il paziente è stato vaccinato contro l'influenza stagionale nel 2020-21? Sì |__| No |__|

SEZIONE D: Terapia antivirale

Il paziente ha assunto terapia antivirale? Sì |__| No |__|

Se si specificare Oseltamivir|__| Zanamivir|__|

SEZIONE E: Tampone nasofaringeo

Data di prelievo: |__|__|__|

Codice identificativo: |__|__|__|__| - |__|__|__| - |__|__| - |__|__|__|__|__| - |__|

generato dal sistema Web

numero progressivo

codice regione

iniziali paziente

data prelievo

provenienza

Il codice identificativo viene generato automaticamente dal sistema online e corrisponde all'identificativo univoco del tampone che viene inviato al laboratorio di riferimento regionale.

Allegato 7: ETICHETTA GENERATA DAL PORTALE INFLUNET PER OGNI PAZIENTE SOTTOPOSTO A TAMPONE PER LA CONFERMA DI LABORATORIO

FAC-SIMILE NON COMPILABILE A MANO

Le informazioni saranno generate automaticamente dal sistema Web

Regione: |_____|

Medico che ha effettuato il tampone: |_____|

Dati del Paziente

Codice identificativo: |_|_|_|_|_| - |_|_|_|_| - |_|_| - |_|_|_|_|_|_| - |_|

Iniziali del Cognome e del Nome: |_|_|

Sesso: |_|

Data di nascita: |_|_| - |_|_| - |_|_|_|_|

Data inizio sintomi: |_|_| - |_|_| - |_|_|_|_|

Terapia antivirale: Oseltamivir |_| Zanamivir |_|

Data del prelievo del tampone: |_|_| - |_|_| - |_|_|_|_|

Il medico sentinella che partecipa alla sorveglianza virologica, una volta inserite nel portale Influnet le informazioni raccolte sul paziente (Allegato 6), dovrà stampare dal portale stesso la presente scheda che accompagnerà il tampone inviato al laboratorio di riferimento regionale.

Allegato 8: LABORATORI PERIFERICI AFFERENTI ALLA RETE INFLUNET E INDICATI DALLE REGIONI/PPAA PER LA SORVEGLIANZA VIROLOGICA DELL'INFLUENZA STAGIONALE

REGIONE	LABORATORI DI RIFERIMENTO
Prov. Aut. di BOLZANO	• AS Alto Adige, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia/Comprensorio sanitario di Bolzano, Via Amba Alagi, 5 – 39100 Bolzano (<i>E. Pagani</i>)
Prov. Aut. di TRENTO	• UO Microbiologia e Virologia, P.O. "Santa Chiara", L.go Medaglie d' Oro, 9 - 38122 Trento (<i>L. Collini</i>)
VALLE D'AOSTA	• SC Analisi Cliniche e Microbiologia, Azienda USL della Valle d'Aosta, Ospedale Regionale "Umberto Parini", Viale Ginevra,3 - 11100 Aosta (<i>M. Di Benedetto</i>)
PIEMONTE	• Ospedale Amedeo di Savoia, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Corso Svizzera, 164 – 10149 Torino (<i>V. Ghisetti</i>)
LOMBARDIA	• Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Via Pascal, 36 - 20133 Milano (<i>E. Pariani</i>) • Virologia molecolare, Struttura complessa virologia/microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", Via Taramelli, 5 - 27100 Pavia (<i>F. Baldanti</i>)
VENETO	• Laboratorio di Virologia, Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova, Via Gabelli, 63 - 35121 Padova (<i>A. Crisanti</i>)
FRIULI VENEZIA GIULIA	• Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, U.C.O. Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Trieste, Via dell'Istria, 65/1 – 34137 Trieste (<i>P. D'Agaro</i>)
LIGURIA	• Laboratorio UO Igiene, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Via Pastore, 1 – 16132 Genova (<i>G. Icardi</i>)
EMILIA-ROMAGNA	• Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Laboratorio Igiene e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Parma, Via Volturno, 39 - 43125 Parma (<i>P. Affanni, M.E. Colucci</i>)
TOSCANA	• Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Laboratorio di Virologia, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni, 48 - 50134 Firenze (<i>G.M. Rossolini</i>)
UMBRIA	• Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Sezione Microbiologia Medica, Università degli Studi di Perugia, Piazzale Gambuli, 1- 06132 Perugia (<i>B. Camilloni</i>)
MARCHE	• Laboratorio di Virologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, Università Politecnica delle Marche, Via Tronto, 10 - 60020 Torrette di Ancona (<i>S. Menzo</i>)
LAZIO	• UOC Microbiologia e Virologia, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 Roma (<i>M. Sanguinetti</i>)
ABRUZZO	• Laboratorio di Analisi Chimico cliniche e microbiologia, PO "Spirito Santo", Via Fonte Romana 8 - 66124 Pescara (<i>P. Fazii</i>)
CAMPANIA	• UOC Microbiologia e Virologia, Laboratorio Biologia Molecolare e Virologia, AO dei Colli Monaldi-Cotugno, Via Leonardo Bianchi – 80131 Napoli (<i>L. Atripaldi</i>)
MOLISE	• UOC Laboratorio Analisi sez. Microbiologia, Ospedale "A.Cardarelli", Contrada Tappino snc – Campobasso (<i>M. Scutellà</i>)
BASILICATA	• Laboratorio di Microbiologia e Virologia, AOR San Carlo, Via P. Petrone snc – Potenza (<i>A. Picerno</i>) • UOD Genetica Medica P.O. "Madonna delle Grazie" ASM, Contrada Cattedra Ambulante - 75100 Matera (<i>D. Dell'Edera</i>)
PUGLIA	• Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Sezione di Igiene, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari, P.zza G. Cesare, 11 - 70124 Bari (<i>M. Chironna</i>)

CALABRIA	<ul style="list-style-type: none">• UOC Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera "Annunziata", Via Zara – 87100 Cosenza (F. Greco)
SARDEGNA	<ul style="list-style-type: none">• Dipartimento Scienze Biomediche, Sez. Microbiologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Sassari, Viale S. Pietro, 43/B - 07100 Sassari (C. Serra)
SICILIA	<ul style="list-style-type: none">• Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute, sezione Igiene "G. D'Alessandro" Università degli Studi di Palermo, Via del Vespro, 133 - 90127 Palermo (F. Vitale)

Nell'elenco sono riportati i laboratori della rete Influnet che partecipano al monitoraggio virologico in periodo inter pandemico e valutati periodicamente da ISS.