

# Sistema di Sorveglianza Sentinella dell'Influenza

basata su

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



Sorveglianza Epidemiologica e Virologica dell'Influenza

## PROTOCOLLO OPERATIVO

Stagione 2019-20

Istituto Superiore di Sanità



Ministero della Salute



## Sommario

1.	IN EVIDENZA .....	3
2.	RAZIONALE DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA .....	4
3.	SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA .....	4
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 INFLUENZALE" .....	7
3.6.	PERIODO DI RACCOLTA, ANALISI E DIFFUSIONE DEI DATI.....	8
4.	SORVEGLIANZA VIROLOGICA.....	9
4.1.	PERIODO DI OSSERVAZIONE E RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI .....	9
4.2.	ANALISI DEI CAMPIONI E STRUTTURE LABORATORISTICHE COINVOLTE .....	9
4.3.	FLUSSO DEI DATI A LIVELLO NAZIONALE ED INTERNAZIONALE .....	10
	Allegato 1: SCHEDA DI RACCOLTA DATI PER LA PARTECIPAZIONE ALLA SORVEGLIANZA INFLUNET .....	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 RICONOSCIUTI DALL'ISS PER LA SORVEGLIANZA VIROLOGICA DELL'INFLUENZA STAGIONALE .....	18

## 1. IN EVIDENZA

Il protocollo InFluNet per la stagione 2019-20 non prevede novità sostanziali per i medici sentinella rispetto alla precedente stagione influenzale.

L'unica novità prevista riguarda i Laboratori di riferimento regionale per l'influenza per i quali è prevista la possibilità di raccogliere anche il risultato del virus Respiratorio Sinciziale (RSV) nei campioni clinici testati nell'ambito della sorveglianza dell'influenza.

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

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**).

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

- Monitoraggio della circolazione di entrambi i lineaggi di virus B/Yamagata e B/Victoria, incluso le varianti di delezione del B/Victoria V1A-2Del e V1A-3Del.
- Monitoraggio della circolazione dei diversi sottogruppi genetici di virus influenzali A/H3N2 e A/H1N1.
- Monitoraggio della circolazione del virus Respiratorio Sinciziale (A e B).
- Informazioni relative allo stato vaccinale e al tipo di vaccino antinfluenzale somministrato (**Allegato 6**).

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:**

- [www.iss.it/site/rmi/influnet/](http://www.iss.it/site/rmi/influnet/)

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

## 2. RAZIONALE DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA

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

La raccolta e l'elaborazione delle segnalazioni di malattia è effettuata 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 InFluNet (**Allegato 8**) e dal Centro Nazionale per l'Influenza (NIC) dell'ISS. Il NIC provvede all'elaborazione dei dati virologici a livello nazionale e produce un rapporto settimanale, che viene pubblicato sul sito 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/Yamagata e B/Victoria, incluso le varianti di delezione del B/Victoria V1A-2Del e V1A-3Del, contribuisce a rendere ancora più complesso il quadro epidemiologico della malattia.

Per tali motivi, è 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 dell'influenza è quello di costituire una base di dati per valutare l'andamento dell'incidenza delle ILI nel corso degli anni.

Il sistema prevede di raggiungere i seguenti obiettivi specifici:

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

### 3.1. STIMA DELLA POPOLAZIONE SORVEGLIATA

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

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

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

A tale scopo in **Tabella 1** è riportata la popolazione per Regione e per fascia di età (Fonte ISTAT popolazione residente al 1 gennaio 2019) pari al 2% 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 **2%** della popolazione residente per l'intera stagione influenzale. E' auspicabile, pertanto, arruolare più Medici e Pediatri del necessario in modo da assicurare la copertura della popolazione del 2% per tutta la durata della sorveglianza.

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

Regione/Prov. Autonoma	00-04	05-14	15-24	25-44	45-64	65+	TOTALE
<b>Abruzzo</b>	979	2.280	2.449	6.419	7.856	6.249	26.232
<b>Basilicata</b>	395	944	1.159	2.799	3.372	2.588	11.257
<b>Calabria</b>	1.587	3.562	4.109	10.079	11.197	8.408	38.943
<b>Campania</b>	5.002	11.810	13.592	30.457	33.351	21.822	116.034
<b>Emilia-Romagna</b>	3.506	8.194	7.949	21.311	26.870	21.359	89.190
<b>Friuli-Venezia Giulia</b>	854	2.073	2.120	5.452	7.448	6.357	24.304
<b>Lazio</b>	4.670	11.020	10.955	29.507	35.911	25.519	117.582
<b>Liguria</b>	1.001	2.454	2.643	6.473	9.607	8.835	31.013
<b>Lombardia</b>	8.219	19.251	18.948	49.087	60.250	45.457	201.211
<b>Marche</b>	1.130	2.726	2.828	7.203	9.052	7.566	30.505
<b>Molise</b>	207	485	602	1.491	1.821	1.506	6.112
<b>Piemonte</b>	3.198	7.609	7.826	19.824	26.416	22.255	87.128
<b>Puglia</b>	3.082	7.476	8.666	20.197	23.364	17.796	80.581
<b>Sardegna</b>	1.046	2.630	2.898	8.064	10.362	7.792	32.792
<b>Sicilia</b>	4.198	9.595	10.925	25.446	28.635	21.200	99.998
<b>Toscana</b>	2.712	6.546	6.564	17.313	22.516	18.942	74.593
<b>Pr. Aut. di Bolzano</b>	547	1.126	1.192	2.601	3.075	2.081	10.624
<b>Pr. Aut. di Trento</b>	467	1.086	1.120	2.559	3.202	2.388	10.822
<b>Umbria</b>	637	1.573	1.566	4.138	5.214	4.513	17.640
<b>Valle d'Aosta</b>	96	234	236	569	779	599	2.513
<b>Veneto</b>	3.821	9.217	9.401	23.083	30.155	22.440	98.117

Fonte: elaborazione ISS su dati ISTAT popolazione residente al 1 gennaio 2019 (demo.istat.it).

### 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 di sorveglianza dell'influenza europee (ECDC);
- curare il ritorno delle informazioni ai medici partecipanti.

### 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 2% 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 2% della popolazione in sorveglianza;
- 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 2019 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 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 2019 (**lunedì 14 ottobre 2019**) e terminerà nella **17a settimana** del 2020 (**domenica 26 aprile 2020**), salvo ulteriori comunicazioni legate alla situazione epidemiologica nazionale.

L’analisi dei dati sarà effettuata dall’ISS e i risultati relativi all’andamento nazionale dell’influenza saranno pubblicati settimanalmente nel Rapporto InFluNet 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

Il sistema di sorveglianza 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, incluso le varianti di delezione dei virus B/Victoria V1A-2Del e V1A-3Del, nelle diverse aree geografiche e nei diversi periodi della stagione epidemica. Monitorare, inoltre, la circolazione del virus Respiratorio Sinciziale (A e B).
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.

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 InInflunet di riferimento (**Allegato 8**), a partire dalla **46a settimana 2019** e si protrarrà per l'intero periodo di sorveglianza (**Allegato 4**).

Il medico sentinella effettuerà il prelievo da pazienti con sindrome simil-influenzale (**Allegato 3**). Il prelievo deve essere eseguito durante la fase acuta della malattia (rialzo febbrile). Si sottolinea l'importanza di effettuare il campionamento soprattutto nelle fasi iniziali (valutazione omologia tra virus circolanti e ceppi vaccinali contenuti nel vaccino 2019-20) e finali della stagione epidemica (eventuale comparsa di varianti tardive da includere nella composizione vaccinale della stagione 2020-21).

E' 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**). Per ciascun campione prelevato, si dovranno raccogliere le informazioni presenti nella "Scheda raccolta dati" (**Allegato 6**) e inserirle nel portale InInflunet ([www.iss.it/site/rmi/influnet](http://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 STRUTTURE LABORATORISTICHE COINVOLTE

I campioni clinici raccolti saranno inviati ai laboratori regionali della Rete InFluNet (**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 InFluNet.

I risultati di laboratorio relativi ai campioni ricevuti saranno inseriti, dal laboratorio stesso, nel portale InFluNet dell'ISS ([www.iss.it/site/rmi/influnet](http://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 InFluNet ([www.iss.it/site/rmi/influnet](http://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 InFluNet ("*Guida all'utilizzo del Portale InFluNet*" e "*Specifiche Tecniche per Importazione Dati*").

La crescente diffusione di varianti di delezione del B/Victoria, V1A-2Del e V1A-3Del non correlate antigenicamente al ceppo parentale, e la comparsa di distinti sottogruppi genetici di virus A/H1N1 e A/H3N2 richiedono la caratterizzazione dei virus influenzali in circolazione mediante sequenza nucleotidica del gene emoagglutinina (HA). Pertanto i laboratori di riferimento dovrebbero contribuire alla raccolta ed invio al NIC di dati di sequenza per le ragioni sopra indicate.

Il NIC provvederà a richiedere l'invio di un numero selezionato di ceppi isolati dai laboratori periferici, secondo modalità che verranno concordate direttamente con i singoli laboratori. In base ai risultati delle indagini condotte, parte degli isolati virali 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 InFluNet è stato predisposto per consentire, oltre all'inserimento del risultato dei virus influenzali, anche di quello dei virus Respiratori Sinciziali (A e B).

### 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 virali italiani saranno discussi a Ginevra (OMS), ai fini dell'aggiornamento della composizione del vaccino utilizzabile nella stagione 2019-20.

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

### 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 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/](http://www.iss.it/site/rmi/influnet/).

Il file Excel dovrà essere inviato all'indirizzo mail: [sorveglianza.influenza@iss.it](mailto: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			Sezione 3					
Regione	Asl*	Ruolo**	Cognome	Nome	Telefono	Mail	Indirizzo	CAP	CITTA'	Assistiti per fascia di età relativi all'anno 2017					
										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 9 dicembre 2019 – Domenica 15 dicembre 2019**

Settimana di riferimento: **2019-50**

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: **2019-50**

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 InFluNet 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

<b>SETTIMANA</b>	<b>dal</b>	<b>al</b>
<b>2019-42</b>	14/10/2019	20/10/2019
<b>2019-43</b>	21/10/2019	27/10/2019
<b>2019-44</b>	28/10/2019	03/11/2019
<b>2019-45</b>	04/11/2019	10/11/2019
<b>2019-46</b>	11/11/2019	17/11/2019
<b>2019-47</b>	18/11/2019	24/11/2019
<b>2019-48</b>	25/11/2019	01/12/2019
<b>2019-49</b>	02/12/2019	08/12/2019
<b>2019-50</b>	09/12/2019	15/12/2019
<b>2019-51</b>	16/12/2019	22/12/2019
<b>2019-52</b>	23/12/2019	29/12/2019
<b>2020-01</b>	30/12/2019	05/01/2020
<b>2020-02</b>	06/01/2020	12/01/2020
<b>2020-03</b>	13/01/2020	19/01/2020
<b>2020-04</b>	20/01/2020	26/01/2020
<b>2020-05</b>	27/01/2020	02/02/2020
<b>2020-06</b>	03/02/2020	09/02/2020
<b>2020-07</b>	10/02/2020	16/02/2020
<b>2020-08</b>	17/02/2020	23/02/2020
<b>2020-09</b>	24/02/2020	01/03/2020
<b>2020-10</b>	02/03/2020	08/03/2020
<b>2020-11</b>	09/03/2020	15/03/2020
<b>2020-12</b>	16/03/2020	22/03/2020
<b>2020-13</b>	23/03/2020	29/03/2020
<b>2020-14</b>	30/03/2020	05/04/2020
<b>2020-15</b>	06/04/2020	12/04/2020
<b>2020-16</b>	13/04/2020	19/04/2020
<b>2020-17</b>	20/04/2020	26/04/2020

## Allegato 5: PROCEDURE PER LA RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI

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

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

### PRELIEVO DEL TAMPONE FARINGEO (Kit Virocult)

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

### TERRENO VTM DA UTILIZZARE IN ALTERNATIVA AL KIT VIROCULT

Composizione:

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

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

### IMPORTANTE

La diagnosi virologica è fortemente condizionata dalla rapidità di invio del campione raccolto al Laboratorio. E' 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 sottoposto a tampone, il Medico Sentinella, dovrà raccogliere le informazioni presenti nell'**Allegato 6** ed inserirle nel portale Influnet ([www.iss.it/site/rmi/influnet](http://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](http://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 2018? |\_\_\_\_| (indicare 0 se nessuna)

Quante volte il paziente è stato visitato dal MMG/PLS durante l'anno 2018? |\_\_\_\_| (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 2019-20? Sì |\_\_| No |\_\_|

Se sì, data di vaccinazione: |\_\_|\_\_|\_\_\_\_|

Se sì, nome commerciale: |\_\_\_\_\_|

Il paziente è stato vaccinato contro l'influenza stagionale nel 2018-19? Sì |\_\_| No |\_\_|

Il paziente è stato vaccinato contro l'influenza stagionale nel 2017-18? Sì |\_\_| No |\_\_|

### SEZIONE D: Terapia antivirale

Il paziente ha assunto terapia antivirale? Sì |\_\_| No |\_\_|

Se sì specificare Oseltamivir|\_\_| Zanamivir|\_\_|

### SEZIONE E: Tampone faringeo

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 RICONOSCIUTI DALL'ISS PER LA SORVEGLIANZA VIROLOGICA DELL'INFLUENZA STAGIONALE

REGIONE	LABORATORI DI RIFERIMENTO
ALTO ADIGE	<ul style="list-style-type: none"> <li>AS Alto Adige, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia/Comprensorio sanitario di Bolzano, Via Amba Alagi, 5 – 39100 <b>Bolzano</b> (E. Pagani)</li> </ul>
PIEMONTE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Ospedale Amedeo di Savoia, Corso Svizzera, 164 – 10149 <b>Torino</b> (V. Ghisetti)</li> </ul>
LOMBARDIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Via Pascal, 36 - 20133 <b>Milano</b> (E. Pariani)</li> <li>Dipartimento di Microbiologia e Virologia, Fondazione IRCCS Policlinico “San Matteo”, Via Taramelli, 5 - 27100 <b>Pavia</b> (F. Baldanti)</li> </ul>
VENETO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laboratorio di Virologia, Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova, Via Gabelli, 63 - 35121 <b>Padova</b> (G. Palù)</li> </ul>
FRIULI VENEZIA GIULIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>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 <b>Trieste</b> (P. D'Agaro)</li> </ul>
LIGURIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laboratorio UO Igiene, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Via Pastore, 1 – 16132 <b>Genova</b> (F. Ansaldo)</li> </ul>
EMILIA-ROMAGNA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma, Via Volturmo, 39 - 43125 <b>Parma</b> (P. Affanni)</li> </ul>
TOSCANA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Laboratorio di Virologia, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni, 48 - 50134 <b>Firenze</b> (G.M. Rossolini)</li> </ul>
UMBRIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento Medicina, Sezione Microbiologia Medica, Università degli Studi di Perugia, Piazza L. Severi S. Andrea delle Fratte - 06132 <b>Perugia</b> (B. Camilloni)</li> </ul>
MARCHE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laboratorio di Virologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, Università Politecnica delle Marche, Via Tronto, 10 - 60020 <b>Torrette di Ancona - Ancona</b> (P. Bagnarelli)</li> </ul>
LAZIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Servizio di Microbiologia – Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli”, Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 <b>Roma</b> (M. Sanguinetti)</li> </ul>
CAMPANIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>U.O.C. Microbiologia e Virologia, Laboratorio Biologia Molecolare e Virologia, AO dei Colli Monaldi-Cotugno, Via Leonardo Bianchi – 80131 <b>Napoli</b> (L. Atripaldi)</li> </ul>
PUGLIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Sezione di Igiene, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari, P.zza G. Cesare, 11 - 70124 <b>Bari</b> (M. Chironna)</li> </ul>
SARDEGNA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento Scienze Biomediche, Sez. Microbiologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Sassari, Viale S. Pietro, 43/B - 07100 <b>Sassari</b> (C. Serra)</li> </ul>
SICILIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute, sezione Igiene "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo, Via del Vespro, 133 - 90127 <b>Palermo</b> (F. Vitale)</li> </ul>

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