

**Prevenzione e controllo dell'influenza:
raccomandazioni per la stagione 2005-2006**

Premessa

L'influenza costituisce un rilevante problema di sanità pubblica a causa della sua ubiquità e contagiosità, per la variabilità antigenica dei virus influenzali, per l'esistenza di serbatoi animali e per le possibili gravi complicanze.

Si stima che nei Paesi industrializzati la mortalità per influenza rappresenti la terza causa di morte per malattie infettive, immediatamente dopo AIDS e tubercolosi.

Le ripercussioni sanitarie ed economiche della malattia costituiscono un rilevante problema, sia nell'ambito della comunità che per il singolo individuo.

Sul piano economico, l'assenteismo lavorativo e la perdita di giornate produttive rappresentano sicuramente la voce più sostanziosa dei costi complessivi. Inoltre, le complicanze, come l'incremento dei casi di ospedalizzazione, tendono ad aumentare notevolmente la richiesta di assistenza sanitaria e, quindi, i costi diretti della malattia.

A ciò va aggiunto che i sintomi dell'influenza sono simili a quelli di molte altre malattie; pertanto termine "influenza" viene spesso impropriamente attribuito ad affezioni delle prime vie aeree, di natura sia batterica che virale; ciò porta a due risultati contrastanti: da una parte viene minimizzato il ruolo dell'influenza come causa di morbosità e mortalità e, dall'altra, il trattamento e l'ospedalizzazione di soggetti con malattie simili all'influenza portano ad aumento dei costi assistenziali e dei ricoveri impropri.

In Italia, l'andamento stagionale delle Sindromi simili all'Influenza (ILI) è rilevato attraverso una rete di medici sentinella, denominata "Influnet" che, coordinata dal Ministero della Salute, è attiva fin dal 1999 ed è divenuta istituzionale con l'emanazione dell'Accordo Stato Regioni del 28 settembre 2001.

I dati forniti dal sistema di rilevazione mostrano un'incidenza media pari a 3,2 casi di ILI per settimana per tutta la popolazione e rilevano, per le settimane di picco dell'epidemia influenzale, incidenze variabili da 5 a 15 casi per 1000. Rapportando tali dati alla popolazione italiana, si stima che ogni anno vengano colpiti da sindrome influenzale mediamente 5 milioni di soggetti (con circa 8 milioni di soggetti colpiti negli anni di picco) (allegato 1)

La prevenzione dell'influenza

Alla base dell'epidemiologia dell'influenza vi è la marcata tendenza di tutti i virus influenzali a variare, cioè ad acquisire cambiamenti nelle proteine di superficie che permettono loro di aggirare la barriera costituita dall'immunità presente nella popolazione con esperienza pregressa di infezione.

Sia come profilassi che come terapia, attualmente sono disponibili farmaci antivirali che, se assunti tempestivamente, possono bloccare la diffusione del virus da una cellula all'altra dell'organismo, attenuando i sintomi ed abbreviando il decorso della malattia.

Tuttavia, il principale strumento per combattere l'influenza resta la vaccinazione, che è la principale misura di prevenzione per il singolo e per la collettività.

Nei confronti dell'influenza sono disponibili da molti anni vaccini efficaci.

Tutti i vaccini disponibili sono costituiti da virus coltivati su uova embrionate di pollo e successivamente inattivati (virus uccisi).

Nei soggetti adulti sani, i vaccini antinfluenzali hanno un'efficacia, in termini di riduzione della morbosità della malattia, variabile dal 70 al 90%; nelle persone anziane ed in quelle con malattie croniche, che possono ridurre l'efficienza della risposta immunitaria, i vaccini antinfluenzali sono comunque efficaci nel prevenire le complicanze e nel ridurre la mortalità legata all'influenza del 70-80%.

Per tale motivo la vaccinazione antinfluenzale è universalmente riconosciuta come il mezzo più efficace e conveniente per prevenire la malattia e le sue complicanze, oltre che per intervenire

concretamente sulla catena di diffusione dell'infezione, ed è oggetto di raccomandazioni annuali da parte del Ministero della Salute.

Razionale per attività integrate "Epidemie-Pandemie Influenzali"

I virus influenzali A e B vanno incontro a frequenti e permanenti cambiamenti del loro assetto genetico, determinando la comparsa di stipti nuovi dal punto di vista antigenico.

I cambiamenti antigenici cui vanno incontro i virus influenzali possono essere di minore entità ("*drift antigenico*"); tali cambiamenti sono frequentissimi e portano costantemente alla comparsa di ceppi responsabili delle epidemie influenzali che si susseguono di anno in anno.

Oltre ai cambiamenti minori, i virus influenzali possono subire cambiamenti di maggiore entità ("*shifts antigenici*"); questi ultimi si verificano, di fatto, solo per i virus di tipo A, ma non riguardano i virus del tipo B e sono responsabili della comparsa di nuovi sottotipi di virus influenzali con caratteristiche antigeniche molto diverse rispetto ai virus precedenti. I virus "mutati" possono essere dotati di potenziale pandemico, cioè della capacità di provocare epidemie estese in breve tempo a tutta la popolazione del globo.

Le caratteristiche del tutto nuove rispetto ai virus circolanti, infatti, fanno sì che la popolazione umana non abbia alcuna protezione immunitaria (acquisita naturalmente o per effetto della vaccinazione) nei loro confronti; infatti, mentre nel corso di epidemie estese il tasso d'attacco dell'infezione può variare dal 5% al 30%, con conseguenti importanti ripercussioni negative sull'attività lavorativa e sulla funzionalità dei servizi di pubblica utilità, in primo luogo di quelli sanitari, in caso di pandemia, evenienza che si è manifestata tre volte nel corso del secolo scorso, il tasso d'attacco potrebbe essere di molto superiore, arrivando al 60-70%.

In considerazione del fatto che i virus influenzali possono infettare diverse specie animali oltre all'uomo, è possibile che, quando vi sia coinfezione nello stesso individuo, insorgano nuovi sottotipi virtualmente dotati di potenziale epidemico o pandemico, per fenomeni di ricombinazione genetica. Per poter parlare di potenziale epidemico o pandemico, i ceppi formati a seguito di ricombinazione dovrebbero avere anche la capacità di trasmettersi da persona a persona, evento che si realizza raramente.

Non è possibile prevedere nè il momento nè il preciso impatto di una futura pandemia. La severità della malattia causata da un nuovo ceppo virale, la rapidità della sua diffusione ed i gruppi maggiormente suscettibili nella popolazione sono variabili ignote e correlate al ceppo pandemico.

Nel periodo interpandemico, invece, è possibile intervenire sulle variabili note fra cui risulta determinante l'assetto immunitario della popolazione, che diventa funzionale all'organizzazione della risposta ad una possibile pandemia.

In quest'ottica va inquadrata la logica di attuazione delle attività che, condotte in periodo interpandemico, diventano anche preparatorie per la risposta ad un'eventuale pandemia influenzale:

- vaccinazione dei gruppi a rischio, nei quali la malattia potrebbe determinare gravi complicanze;
- vaccinazione del personale esposto per motivi occupazionali e nel quale si potrebbe verificare la co-circolazione virale favorevole ad un riassortimento del genoma ed allo sviluppo di ceppi dotati di potenziale pandemico;
- vaccinazione del personale sanitario, degli addetti alla pubblica sicurezza e degli addetti ad altri servizi pubblici essenziali al fine di mantenere attivi e di buona qualità i servizi del Paese che costituiscono gangli strategici di funzionamento sia durante le epidemie stagionali che, eventualmente, in fase pandemica;
- censimento dei soggetti da vaccinare e offerta attiva della vaccinazione.

La pianificazione delle attività di prevenzione vaccinale dell'influenza, inoltre, deve tenere conto, sia del corrente fabbisogno stagionale, che dell'aumento della domanda di vaccino in occasione di una pandemia: in tal caso, la capacità produttiva mondiale non sarebbe in grado di fornire dosi di vaccino sufficienti per tutta la popolazione.

E' quindi necessario che venga raggiunto l'obiettivo di copertura vaccinale antinfluenzale di almeno il 33% della popolazione per ottenere, in via indiretta, un incremento della capacità produttiva delle aziende tale da consentire la disponibilità di un numero di dosi di vaccino sufficienti a coprire le necessità della popolazione, compatibilmente con il verificarsi di

condizioni ottimali per la produzione di vaccino pandemico (vaccino monovalente con contenuto di emoagglutinina pari ad 1/3 rispetto al vaccino interpandemico, resa ottimale del ceppo).

1. Cenni sull'epidemiologia dell'influenza

1.1. L'influenza nel mondo durante la precedente stagione influenzale.

Nell'ottobre 2004 l'attività influenzale è stata inizialmente segnalata in Nord America ed è andata progressivamente aumentando nei Paesi dell'emisfero nord; fra ottobre 2004 e gennaio 2005 l'attività influenzale è stata segnalata in Africa, in Asia, in Europa e in Oceania.

I virus A/H3N2 sono stati predominanti nella maggior parte dei Paesi e sono stati responsabili della maggior parte dei focolai.

Nel contempo, in numerosi Paesi si è registrata la circolazione di virus B, di virus A/H1N1 ed A/H1 che sono stati isolati da casi sporadici ed hanno causato un solo cluster epidemico; sebbene raramente, si è registrata la circolazione di virus A/H1N2.

Anche in Europa nella stagione 2004-2005, è stata osservata una prevalente circolazione di virus influenzali di sottotipo A/H3N2 ed una circolazione sporadica di virus influenzali di sottotipo A/H1N1 e A/H1N2. Il 16,5% dei campioni analizzati è risultato appartenere al tipo B.

Nel periodo compreso tra il mese di settembre 2004 e le prime settimane di novembre, nella maggior parte dei Paesi Europei è stata registrata un'attività influenzale piuttosto moderata. I primi casi confermati in laboratorio, associati soprattutto a virus di sottotipo A/H3N2 e al tipo B, sono stati segnalati in Portogallo, Spagna, Irlanda, Inghilterra e Repubblica Ceca.

A partire dalla fine di dicembre, il numero di casi di influenza è iniziato ad aumentare prima nei Paesi dell'Europa centrale, dove il picco influenzale è stato raggiunto a fine gennaio, poi nei Paesi dell'Europa nord-orientale, dove il picco è stato raggiunto a fine febbraio.

1.2. L'Influenza in Italia nel periodo ottobre 2004 – aprile 2005; sorveglianza epidemiologica e virologica

La sorveglianza clinico-epidemiologica dell'influenza, attuata in precedenza attraverso reti pilota, dall'anno 2001 è diventata attività istituzionale, in seguito all'Accordo stipulato in sede di Conferenza Permanente per i rapporti fra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome. La sua gestione diretta, da parte delle Regioni e delle Province Autonome fornisce garanzie di continuità nel tempo e di uniformità della rilevazione, anche grazie ai Protocolli standardizzati messi a punto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e dal Centro Interuniversitario per la Ricerca sull'Influenza (CIRI).

Il sistema di sorveglianza epidemiologica **-INFLUNET-** è costituito da una rete di medici sentinella con popolazioni di assistiti rappresentative di tutto il territorio nazionale. I medici inviano settimanalmente le segnalazioni all'ISS ed al CIRI che a loro volta li trasmettono al Ministero della salute, che costituisce il punto finale della rete di sorveglianza ed il centro per il ritorno delle informazioni sia a livello nazionale che internazionale.

La sorveglianza epidemiologica si basa sulle rilevazioni e segnalazioni di INFLUENZA LIKE SINDROME (ILI), a partire dall'inizio della 42° settimana dell'anno fino all'ultima settimana del mese di aprile dell'anno successivo.

La **definizione clinica di caso ILI** è la seguente:

- *afezione respiratoria acuta ad esordio brusco ed improvviso con febbre > 38°C,*

accompagnata da almeno un sintomo tra i seguenti sintomi generali:

- *cefalea, malessere generalizzato, sensazione di febbre (sudorazione, brividi), astenia*

e da almeno uno dei seguenti sintomi respiratori:

- *tosse, faringodinia, congestione nasale.*

Obiettivi del sistema sono: monitorare la frequenza dei casi di sindrome influenzale osservati, stimare i tassi di incidenza nel tempo e nello spazio e disporre, in situazioni di emergenza pandemica, di una rete di medici sentinella in grado di fronteggiare la diffusione della pandemia influenzale.

Inoltre, è presente un sistema di sorveglianza virologica che mira a verificare, nei periodi interpandemici, la circolazione dei diversi ceppi di virus influenzali, identificando la settimana di inizio e il periodo di massima circolazione virale, e a fornire agli Organismi Internazionali (OMS, Agenzia Europea del Farmaco - EMEA) dati utili all'aggiornamento della composizione

vaccinale, verificando il grado di omologia antigenica tra ceppi circolanti nella popolazione e ceppi vaccinali.

L'attività di monitoraggio virologico viene coordinata dal Centro Nazionale dell'Influenza operante presso il Reparto "Malattie virali e vaccini inattivati" dell'Istituto Superiore di Sanità che si avvale della collaborazione di una rete di laboratori regionali che provvedono alla raccolta dei campioni e alla identificazione dei virus (allegato 2).

L'attività di sorveglianza dell'influenza è condotta nell'ambito del programma mondiale dell'OMS e della rete di sorveglianza europea (EISS).

I risultati sono diffusi settimanalmente attraverso il sito internet <http://www.ministerosalute.it/promozione/malattie/influenza.jsp?lista=0>.

Per ciò che concerne la stagione 2004-2005 l'andamento delle ILI è risultato, complessivamente, al di sopra dell'atteso ed i tre valori di incidenza settimanale/1000, corrispondenti al picco dell'epidemia (13,73 - 14,59 - 12,72), registrati rispettivamente nella 15^a, 16^a e 17^a settimana di sorveglianza, sono stati, in assoluto i più alti fra i valori di picco registrati nelle ultime 6 stagioni di sorveglianza.

La distribuzione per classi d'età, è risultata simile a quella degli anni precedenti ed il massimo contributo è stato dato dalla classe 0-4 anni, per la quale si sono registrati valori di incidenza settimanale/1000 pari a 27,34 - 30,01 - 27,89 nelle settimane di picco.

L'incidenza più bassa, come atteso, si è registrata per la classe degli ultrasessantacinquenni, con valori di picco che si situano intorno a 8,50/1000.

Rispetto alle stagioni precedenti, il picco dell'epidemia è stato più tardivo (solo nella stagione 2002-2003 si è collocato successivamente), la fase di plateau è stata più breve e si è registrato un più rapido decremento di attività.

Per ciò che riguarda la sorveglianza virologica (all. 2 e 3), dalla 42^a settimana del 2004 alla 16^a settimana del 2005 sono stati raccolti 3226 campioni, dei quali 971 (il 30%) sono risultati positivi. Sono stati identificati 718 ceppi influenzali di tipo A (74% degli isolati), nel cui ambito i virus del sottotipo A/H3N2 sono risultati predominanti (72%) ed associati a focolai epidemici; il 10% è risultato appartenere al sottotipo A/H1N1. Il 26% dei virus isolati e/o identificati è risultato, invece, appartenere al tipo B.

La distribuzione geografica della totalità dei virus identificati è riportata in allegato 2.

I primi virus influenzali, corrispondenti al sottotipo A/H3N2 sono stati identificati nella seconda metà di novembre 2004, in campioni clinici prelevati da bambini con età compresa tra i 3 ed i 6 anni, residenti nella città di Genova.

Il primo virus influenzale, di tipo B, è stato identificato nella 46^a settimana del 2004 (8-14 novembre), da un campione biologico proveniente dalla Regione Piemonte e prelevato da un paziente di 29 anni. Le settimane successive sono state caratterizzate dall'identificazione di virus influenzali provenienti da casi sporadici. A partire dalla seconda settimana di gennaio, si è registrato un aumento dei campioni raccolti e, corrispondentemente, dei virus isolati; la massima circolazione virale si è avuta nei mesi di gennaio e di febbraio ed il picco della circolazione è stato registrato a fine gennaio, in corrispondenza del picco di attività clinico-epidemiologica (allegato 3)

I Laboratori che per la passata stagione di sorveglianza hanno partecipato alla rete Influnet sono riportati nell'allegato 4.

2. Raccomandazioni per la vaccinazione antinfluenzale

2.1 Composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione 2005-2006

I virus influenzali circolanti nell'uomo sono soggetti a cambiamenti antigenici che richiedono, annualmente, l'adattamento della formulazione del vaccino antinfluenzale.

L'aggiornamento annuale della composizione del vaccino dovrebbe assicurare la massima concordanza possibile fra i ceppi vaccinali ed i ceppi circolanti; l'assicurazione di tale corrispondenza è il fondamento dell'efficacia del vaccino antinfluenzale.

Le informazioni sui ceppi circolanti e il trend epidemiologico sono raccolti dal Global Influenza Surveillance Network dell'OMS, che si avvale della collaborazione dei National Influenza Centres (NIC), presenti in 83 Paesi del mondo. Per l'Italia, il NIC è sito presso Il Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità.

Nella stagione epidemica 2004-2005 i test di caratterizzazione antigenica eseguiti sugli isolati hanno mostrato:

- per il virus A/H1N1: caratteristiche simili al ceppo A/Nuova Caledonia/20/99.
- per il virus A/H3N2: caratteristiche simili al ceppo A/California/7/2004
- per il virus B: caratteristiche simili al ceppo B/Shanghai/361/2002.

I dati ottenuti hanno suggerito un cambiamento nel vaccino antinfluenzale che, in seguito alle raccomandazioni dell'OMS, accettate e ratificate anche a livello europeo in un'apposita seduta svoltasi a marzo 2005 presso l'EMA (*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*) di Londra avrà, per la stagione 2005-2006 e per l'emisfero settentrionale, la seguente composizione:

- antigene analogo al ceppo **A/Nuova Caledonia/20/99** (H1N1)
- antigene analogo al ceppo **A/California/7/2004** (H3N2) ¹
- antigene analogo al ceppo **B/Shanghai/361/2002** ²

¹ come virus vaccinale è disponibile il ceppo A/New York/55/2004

² i virus vaccinali attualmente utilizzati sono B/Shanghai/361/2002 e B/Jilin/20/2003 e B/Jiangsu/10/2003

Le quantità antigeniche standardizzate per ciascun ceppo vaccinale dovranno, come stabilito dal Gruppo ad hoc sulla Biotecnologia e Farmacologia della Commissione dell'Unione Europea, contenere una quantità di emoagglutinina pari a 15 µg per ceppo e per dose di vaccino antinfluenzale, con limite fiduciario del 95% non inferiore a 12 µg.

2.2. Raccomandazioni sull'impiego del vaccino antinfluenzale

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.

In ambito europeo, pur con qualche variazione per ciò che concerne l'individuazione dei gruppi a rischio, cui la vaccinazione va offerta in via prioritaria, esiste una sostanziale concordanza sul fatto che principali destinatari della offerta di vaccino antinfluenzale 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 complicazioni a seguito di influenza.

Nella stagione 2005-06, così come per l'ultimo biennio, la vaccinazione antinfluenzale assume ulteriore rilievo a causa della recente epidemia di influenza aviaria nell'area estremo orientale: dal dicembre 2003 a maggio 2005, il virus dell'influenza aviaria A/H5N1 ha ucciso più di 100 milioni di polli, ha infettato 108 adulti e bambini in Viet Nam, Thailandia e Cambogia, provocando 54 decessi (al 30 giugno 2005).

La vaccinazione antinfluenzale con i vaccini attualmente disponibili, non solo nei soggetti appartenenti alle categorie a rischio ma anche nella popolazione generale, è in grado di ridurre la possibilità di co-circolazione, nello stesso individuo.

Obiettivi del programma di vaccinazione sono anche il mantenimento ed il miglioramento della capacità di fornire servizi ed assistenza sanitaria di qualità, proteggendo gli operatori sanitari e gli addetti alla pubblica sicurezza ed altri servizi pubblici essenziali.

Pertanto, in accordo con gli obiettivi specifici indicati dalla pianificazione sanitaria nazionale e con il perseguimento di obiettivi di riduzione della morbosità per influenza e delle sue complicanze, le categorie di soggetti cui i servizi territoriali di prevenzione dovranno offrire la vaccinazione antinfluenzale sono le seguenti:

1) soggetti di età pari o superiore a 65 anni;

2) bambini di età superiore ai 6 mesi e adulti affetti da:

- a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma persistente, la displasia broncopulmonare e la fibrosi cistica)
- b) malattie croniche dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite
- c) diabete mellito e altre malattie metaboliche
- d) malattie renali con insufficienza renale

- e) malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
- f) malattie congenite o acquisite che comportino carenza di produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV
- g) sindromi da malassorbimento intestinale
- h) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici

3) bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale

4) bambini pretermine (nati prima della 37^a settimana di gestazione) e di basso peso alla nascita (inferiore ai 2500 g), dopo il compimento del 6° mese

5) donne che saranno nel secondo e terzo trimestre di gravidanza durante la stagione epidemica

(diversi studi hanno messo in evidenza il maggior rischio di serie complicazioni in seguito all'influenza, anche in assenza di condizioni mediche predisponenti, per le donne nel terzo trimestre di gravidanza o nelle prime fasi del puerperio; i vaccini antinfluenzali sono a base di virus uccisi o di subunità e non comportano quindi, in nessuna fase della gravidanza, i rischi connessi all'impiego di vaccini a base di virus viventi attenuati)

6) individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti

7) medici e personale sanitario di assistenza

8) contatti familiari di soggetti ad alto rischio

(tale categoria di soggetti diventa un'importante elemento per l'interruzione della catena di trasmissione, soprattutto quando i soggetti ad alto rischio non possano essere vaccinati a causa dell'esistenza di vere controindicazioni alla vaccinazione)

9) soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo:

- personale degli asili nido, insegnanti scuole dell'infanzia e dell'obbligo
- addetti poste e telecomunicazioni
- dipendenti pubblica amministrazione e difesa
- forze di polizia incluso polizia municipale
- volontari servizi sanitari di emergenza
- personale di assistenza case di riposo

10) personale che, per motivi occupazionali, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:

- detentori di allevamenti
- addetti all'attività di allevamento
- addetti al trasporto di animali vivi
- macellatori e vaccinatori
- veterinari pubblici e libero-professionisti

2.3. Dosaggio e modalità di somministrazione

Per la vaccinazione antinfluenzale sono disponibili, in Italia, i seguenti tipi di vaccino:

- vaccino split, contenente virus influenzale frammentato;
- vaccino virosomale
- vaccino adiuvato
- vaccino a subunità, contenente solo gli antigeni di superficie purificati, emoagglutinina e neuraminidasi.

I vaccini a subunità, in virtù della loro estrema tollerabilità, sono particolarmente indicati per l'immunizzazione dei bambini e di adulti che abbiano presentato episodi reattivi in seguito a precedenti somministrazioni di vaccino antinfluenzale; i vaccini adiuvati sono indicati, attualmente, per la vaccinazione degli ultrasessantacinquenni.

Ferme restando le indicazioni contenute negli stampati dei singoli prodotti autorizzati in Italia, lo schema raccomandato per la vaccinazione antinfluenzale è il seguente:

ETA'	VACCINO	MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE
da 6 mesi a 36 mesi	split o sub-unità	½ dose (0,25 ml) ripetuta a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta ½ dose (0,25 ml) se già vaccinati in precedenza
da 3 anni a 9 anni	split o sub-unità	1 dose (0,50 ml), ripetuta a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta 1 dose (0,50 ml) se già vaccinati in precedenza
oltre 9 anni	split o sub-unità	1 dose (0,50 ml)

Il periodo ottimale per l'avvio 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 alla fine di novembre.**

Un anticipo della somministrazione del vaccino antinfluenzale potrebbe, soprattutto nelle persone anziane che presentano risposte immunitarie meno valide, avere come conseguenza un declino del titolo anticorpale proprio in corrispondenza del picco epidemico stagionale.

La vaccinazione antinfluenzale rimane comunque un efficace mezzo protettivo anche se effettuata in periodi successivi a quello ottimale, soprattutto laddove situazioni particolari la rendessero opportuna per alcuni soggetti (viaggi internazionali, comparsa di focolai di infezioni aviaria in allevamenti).

Poiché la maggior parte della popolazione è stata, con tutta probabilità, infettata dai virus influenzali A/H3N2, A/H1N1 e B nel corso degli ultimi anni, **una sola dose di vaccino antinfluenzale è sufficiente** per i soggetti di tutte le età, con esclusione dell'età infantile.

Per i bambini al di sotto dei 9 anni di età, **mai vaccinati in precedenza**, si raccomandano due dosi appropriate per l'età di vaccino antinfluenzale, da somministrare a distanza di almeno quattro settimane per assicurare una soddisfacente risposta immunitaria; la seconda dose di vaccino dovrebbe preferibilmente essere somministrata entro la fine di novembre, primi giorni di dicembre.

Il vaccino antinfluenzale va somministrato per via intramuscolare ed è raccomandata l'inoculazione nel deltoide per tutti i soggetti di età superiore a 9 anni; nei bambini e nei lattanti la sede raccomandata è la faccia antero-laterale della coscia.

Il vaccino antinfluenzale può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini, sia pediatrici che per l'età adulta, utilizzando sedi corporee e siringhe diverse.

Il vaccino antinfluenzale deve essere conservato a temperature comprese tra +2°C e + 8°C, e **non** deve essere congelato.

2.4. Controindicazioni

Il vaccino antinfluenzale non dovrebbe essere somministrato a:

- lattanti al di sotto dei sei mesi, per l'elevata incidenza di reazioni febbrili in questo gruppo di età
- soggetti che abbiano manifestato reazioni di tipo anafilattico alle proteine dell'uovo o ad altri componenti del vaccino, a meno di una attenta valutazione dei benefici in confronto ai possibili rischi e tenendo conto della possibilità di ricorrere, in caso di effettiva necessità, alla chemioprolassi con agenti antivirali, qualora la vaccinazione sia ritenuta necessaria, va somministrata in ambiente protetto ed è più opportuno utilizzare i vaccini a subunità
- soggetti che hanno sviluppato severe reazioni a vaccino antinfluenzale nel passato
- soggetti che hanno manifestati sindrome di Guillain Barrè entro 6 settimane dalla somministrazione di vaccino antinfluenzale.

La condizione di sieropositività per HIV non costituisce di per sé una controindicazione alla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale.

Nei soggetti HIV positivi con bassi valori di linfociti T CD4+, la somministrazione del vaccino potrebbe non evocare una risposta anticorpale a titoli considerati protettivi. Una seconda dose di vaccino in questi soggetti non migliora la risposta anticorpale in modo sostanziale.

Non sono stati dimostrati incrementi sostanziali della replicazione virale, deterioramento della conta dei linfociti T CD4+ e progressione verso l'AIDS in persone HIV positive sottoposte a vaccinazione.

2.5. Precauzioni

La vaccinazione antinfluenzale deve essere rinviata in caso di manifestazioni febbrili in atto.

Persone con alterazioni dell'immunocompetenza per effetto di trattamenti immunosoppressori possono rispondere in maniera non ottimale alla vaccinazione antinfluenzale; pertanto sarebbe opportuno, quando possibile, differire la vaccinazione finché non sia trascorso almeno un mese dall'interruzione del trattamento. E' comunque opportuna una attenta valutazione del rischio di contrarre un'infezione influenzale, che in tali persone potrebbe avere un decorso più serio e complicato che in altri, rispetto al rischio di una risposta sub-ottimale.

Il trattamento con cortisonici per uso locale o per uso sistemico a basso dosaggio non costituisce un motivo per differire la vaccinazione antinfluenzale.

Nei soggetti con malattie autoimmuni il vaccino antinfluenzale va somministrato solo dopo attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio.

2.6. Somministrazione simultanea di più vaccini

In linea generale i vaccini inattivati, quali il vaccino antinfluenzale, non interferiscono con la risposta immune ad altri vaccini inattivati o viventi attenuati.

Bambini ad alto rischio di complicazioni per influenza (vedi raccomandazioni sull'impiego del vaccino antinfluenzale) possono ricevere, se necessario, il vaccino antinfluenzale insieme con altri vaccini obbligatori e raccomandati, in sedi corporee e con siringhe diverse.

Negli adulti ad alto rischio di complicazioni e negli anziani, è possibile effettuare la vaccinazione antinfluenzale contemporaneamente ad altre vaccinazioni, in particolare con quella antipneumococcica, le cui indicazioni sono sostanzialmente le stesse dell'antinfluenzale.

Mentre la vaccinazione antinfluenzale va ripetuta annualmente, per l'antipneumococcica sono indicate dosi di richiamo ogni cinque anni.

2.7. Reazioni indesiderate al vaccino antinfluenzale

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

Le persone vaccinate dovrebbero essere ragguagliate sul fatto che, particolarmente nella stagione fredda, infezioni respiratorie e sindromi con sintomatologia di tipo influenzale possono essere provocate da molteplici agenti batterici e virali, nei cui confronti il vaccino antinfluenzale non può avere alcuna efficacia protettiva.

Gli effetti collaterali riferiti più frequentemente dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale consistono in reazioni locali: dolore, eritema, tumefazione nel sito di inoculo.

Altre reazioni indesiderate riferite con frequenza, soprattutto in persone mai vaccinate in precedenza, consistono in malessere generale, febbre, mialgie, con esordio da 6 a 12 ore dalla somministrazione della vaccinazione, e della durata di 1 o 2 giorni.

Segnalate anche reazioni allergiche del tipo ipersensibilità immediata (orticaria, angioedema, asma), soprattutto in persone con ipersensibilità nota alle proteine dell'uovo o ad altri componenti del vaccino.

Sono stati riferiti, dopo vaccinazione antinfluenzale, altri eventi avversi quali trombocitopenia transitoria, nevralgie, parestesie, disordini neurologici. La correlazione causale tra la somministrazione di vaccino antinfluenzale e tali eventi non è stata dimostrata. In particolare, non è stata dimostrata l'associazione tra i vaccini antinfluenzali correntemente in uso ed aumento della frequenza della sindrome di Guillain Barrè, che presenta invece una associazione con diverse malattie infettive, tra cui la stessa influenza, le infezioni da *Campylobacter jejuni*, e molte infezioni delle prime vie aeree.

3. Chemioprolifassi antinfluenzale

E' possibile l'impiego di farmaci ad azione antivirale per la profilassi ed il trattamento delle infezioni da virus influenzali; tali farmaci non devono essere considerati un'alternativa alla vaccinazione, ma possono comunque risultare utili nei casi di controindicazione alla vaccinazione influenzale e nelle persone che non si sono vaccinate per tempo, contribuendo essenzialmente a ridurre la durata della malattia e, in una certa misura, anche a ridurre la diffusione di virus influenzali da malati a sani.

Gli antivirali disponibili sono riportati nella tabella seguente.

Principio attivo	Classe	Autorizzato in Italia	Commerc. in Italia	Tipo Virus Influenza inibiti	via di somministrazione	età minima per cui è autorizzato il trattamento	età minima per cui è autorizzata la profilassi
Amantadina	Inibitori della M2	SI	SI	A	Orale (compresse)	≥1 anno	
Rimantadina	Inibitori della M2	NO	NO	A	Orale (compresse, sciroppo)	≥14 anni	≥1 anno
Zanamivir	Inibitori della NA	SI	SI	A e B	Inalatoria (aspirazione)	≥12 anni	non approvato per profilassi in Italia
Oseltamivir	Inibitori della NA	SI	NO	A e B	Orale (capsule)	≥1 anno	≥ 13 anni

In generale, gli antivirali riducono di circa un terzo la durata dell'influenza non complicata ma, ai fini della riuscita del trattamento, questo deve essere iniziato al più presto possibile, e comunque entro due giorni dall'insorgenza dei sintomi.

Non è stata dimostrata l'efficacia dei farmaci antivirali nella riduzione delle complicanze maggiori dell'influenza, quali le polmoniti batteriche o virali o l'esacerbazione delle patologie croniche di base, nei soggetti a rischio.

E' stata notata l'emergenza di ceppi influenzali mutanti resistenti in pazienti trattati con farmaci appartenenti ad entrambe le classi di antivirali ma, soprattutto, in pazienti trattati con inibitori della M2. Anche se questo non costituisce, attualmente, un problema di sanità pubblica, potrebbe diventarlo in seguito ad un uso non appropriato e su larga scala dei farmaci antivirali e, per tale motivo, i farmaci antivirali non sono da considerare un'alternativa alla profilassi vaccinale.

La chemioprophilassi con antivirali andrebbe quindi consigliata soltanto a quei soggetti ad alto rischio di complicazioni da influenza in cui la somministrazione del vaccino sia controindicata.

4. Raccomandazioni per l'incremento della copertura vaccinale, per l'offerta del vaccino antinfluenzale, e per la sorveglianza epidemiologica dell'influenza

4.1 Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione

Il programma di vaccinazione contro l'influenza è stato finora mirato principalmente alla prevenzione delle complicanze della malattia.

La disponibilità di vaccini sicuri ed efficaci che consentono la prevenzione dell'influenza mediante un intervento con favorevole rapporto costo-efficacia e costo-beneficio, rende opportuno il massimo impegno della Sanità Pubblica nell'offerta attiva e gratuita della vaccinazione ai soggetti a rischio.

Numerosi studi hanno infatti dimostrato che la vaccinazione annuale dei soggetti di età pari o superiore a 65 anni d'età è associata con una riduzione dell'ospedalizzazione e della mortalità specifica e per tutte le cause. Sotto questo profilo, l'obiettivo a breve termine è quello di incrementare ulteriormente la copertura vaccinale negli ultrasessantacinquenni e, soprattutto, quello di aumentare significativamente la copertura vaccinale nei soggetti di qualunque età affetti da malattia cronica o condizioni patologiche che aumentano il rischio di complicanze,

nonché nei soggetti addetti a servizi di pubblica utilità o a rischio per motivi professionali, mettendo in atto nuove forme di approccio per il loro reclutamento.

Per ridurre significativamente la morbosità per influenza e le sue complicanze, nonché gli eccessi di mortalità, è necessario raggiungere coperture molto elevate (prossime al 100%) nei soggetti ad alto rischio di tutte le età.

Gli obiettivi di copertura che dovrebbero essere raggiunti in tutti i gruppi target sono i seguenti:

- **il 75% come obiettivo minimo perseguibile**

- **il 100% come obiettivo ottimale**

Va ribadito che, ai fini di una preparazione ottimale per la pandemia influenzale, è necessario che almeno il 33% della popolazione sia vaccinato in periodo inter pandemico; tale livello di copertura, implementando le capacità produttive di vaccino antinfluenzale, permetterebbe di disporre, in periodo pandemico, di dosi di vaccino sufficienti per l'intera popolazione.

4.2 Interventi

Ai fini del miglioramento dell'offerta attiva sono da prendere in considerazione interventi di promozione della vaccinazione e di comunicazione rivolti tanto agli Operatori sanitari quanto alla popolazione generale, comprendendo in tale novero non solo le Organizzazioni di categoria ma anche i datori di lavoro, le Pubbliche Amministrazioni in ambito locale, le Istituzioni scolastiche.

La copertura vaccinale per l'influenza va migliorata, sia per i soggetti di età pari o superiore a 65 anni, che per i soggetti a rischio di infezioni acquisite in ambito occupazionale o di complicanze per pre-esistenti condizioni di salute.

I risultati delle attività vaccinali nel corso dell'ultima stagione influenzale sono riportati nell'allegato 5; si registra, essenzialmente, la stabilità dei livelli di copertura raggiunti rispetto alla stagione precedente.

La rilevazione delle coperture vaccinali per categoria di rischio, effettuata nella stagione precedente, tramite il modello allegato alla lettera circolare "Rilevazione delle coperture vaccinali antinfluenzali Integrazione all'Allegato 1 della Circolare n° 1 del 2 agosto 2004" e le stime dei denominatori di alcune categorie (elaborate da dati ISTAT) hanno permesso di valutare le seguenti percentuali di copertura:

- **soggetti di età \leq 65 anni, con condizioni morbose predisponenti alle complicanze: 11,4%**

- **personale sanitario di assistenza: 8,2%**

- **addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo: 2,5%**

Tali dati, confermando i risultati di indagini ad hoc, condotte su categorie a rischio, indicano le aree dove orientare le attività di prevenzione

Inoltre, indagini condotte per le stagioni precedenti hanno evidenziato come il raggiungimento degli obiettivi di copertura vaccinale sia associato, a livello di ASL, all'acquisto di un numero di dosi di vaccino maggiore della numerosità della popolazione residente oltre i 65 anni e alla percentuale di vaccini somministrati dai Medici di Medicina Generale e Pediatri di libera scelta. Nelle stesse indagini è risultato che molte ASL, avendo acquistato un numero insufficiente di dosi, hanno effettuato un secondo acquisto di dosi di vaccino e che alla fine della stagione una proporzione media pari al 7% delle dosi è rimasta inutilizzata. Tali osservazioni indicano l'opportunità che ogni ASL costituisca un registro dei soggetti a rischio, da invitare attivamente ogni anno per la vaccinazione e metta in pratica ogni iniziativa ritenuta utile ad accrescere il reclutamento dei soggetti (bambini e adulti) portatori di fattori di rischio che rendono consigliabile la vaccinazione antinfluenzale.

Come sottolineato nel Piano Nazionale Vaccini, i medici di famiglia, per i rapporti che mantengono da una parte con i servizi vaccinali e più in generale con il distretto vaccinale, e dall'altra con la popolazione, possono svolgere un ruolo chiave nella promozione e nella attuazione delle campagne di vaccinazione antinfluenzale.

Per raggiungere gli obiettivi indicati nella programmazione sanitaria nazionale, è opportuno continuare, nei modi ritenuti più opportuni da Regioni e Province Autonome, la messa in atto di strategie per il coinvolgimento attivo di tali professionisti che, laddove attuato, ha portato ad un sensibile aumento dell'offerta della vaccinazione antinfluenzale.

Le Azioni da intraprendere, potrebbero identificarsi nelle seguenti:

- identificare le modalità più idonee per informare la popolazione generale ed i gruppi target
- formare gli attori coinvolti
- offrire attivamente ai gruppi a rischio la vaccinazione;
- predisporre registri di soggetti a rischio per l'offerta stagionale;
- monitorare l'offerta di vaccinazione alla popolazione bersaglio e identificare gli ostacoli al raggiungimento dell'obiettivo di copertura;
- migliorare la sorveglianza delle complicanze dell'influenza anche in età pediatrica;
- mettere a punto sistemi di offerta di vaccinazione in caso di pandemia.

Si richiama l'attenzione delle SS.LL. circa la necessità di avviare per tempo le procedure necessarie per una tempestiva attuazione della profilassi antinfluenzale, comprese quelle relative all'acquisto di congrui quantitativi di vaccino, e si raccomanda di verificare l'andamento delle operazioni vaccinali adoperandosi, per quanto possibile e attraverso i canali ritenuti più opportuni, quali medici di famiglia e farmacisti, per ottenere dati sull'utilizzazione del vaccino antinfluenzale anche al di fuori delle strutture pubbliche.

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

I dati statistici relativi all'andamento della vaccinazione antinfluenzale, andranno inviati a questo Ministero, **esclusivamente in forma aggregata per Regione** utilizzando lo schema riprodotto nell'Allegato 6, in via provvisoria il 15 gennaio e, in via definitiva, entro il 15 aprile 2006.

Si richiama l'attenzione delle SS.LL. sull'opportunità del rispetto di tale scadenza, ai fini di un corretto monitoraggio delle attività di profilassi antinfluenzale prima dell'inizio della stagione successiva.

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. La sorveglianza epidemiologica viene sistematicamente attivata ogni anno in base ad un protocollo inviato a tutte gli Assessorati Regionali alla Sanità che individuano i referenti ed i medici sentinella per la sorveglianza settimanale. Le Regioni sono anche invitate a potenziare la sorveglianza virologica dell'influenza e delle altre virosi respiratorie avvalendosi dei laboratori afferenti alla rete, riportati nell'allegato 4bis.

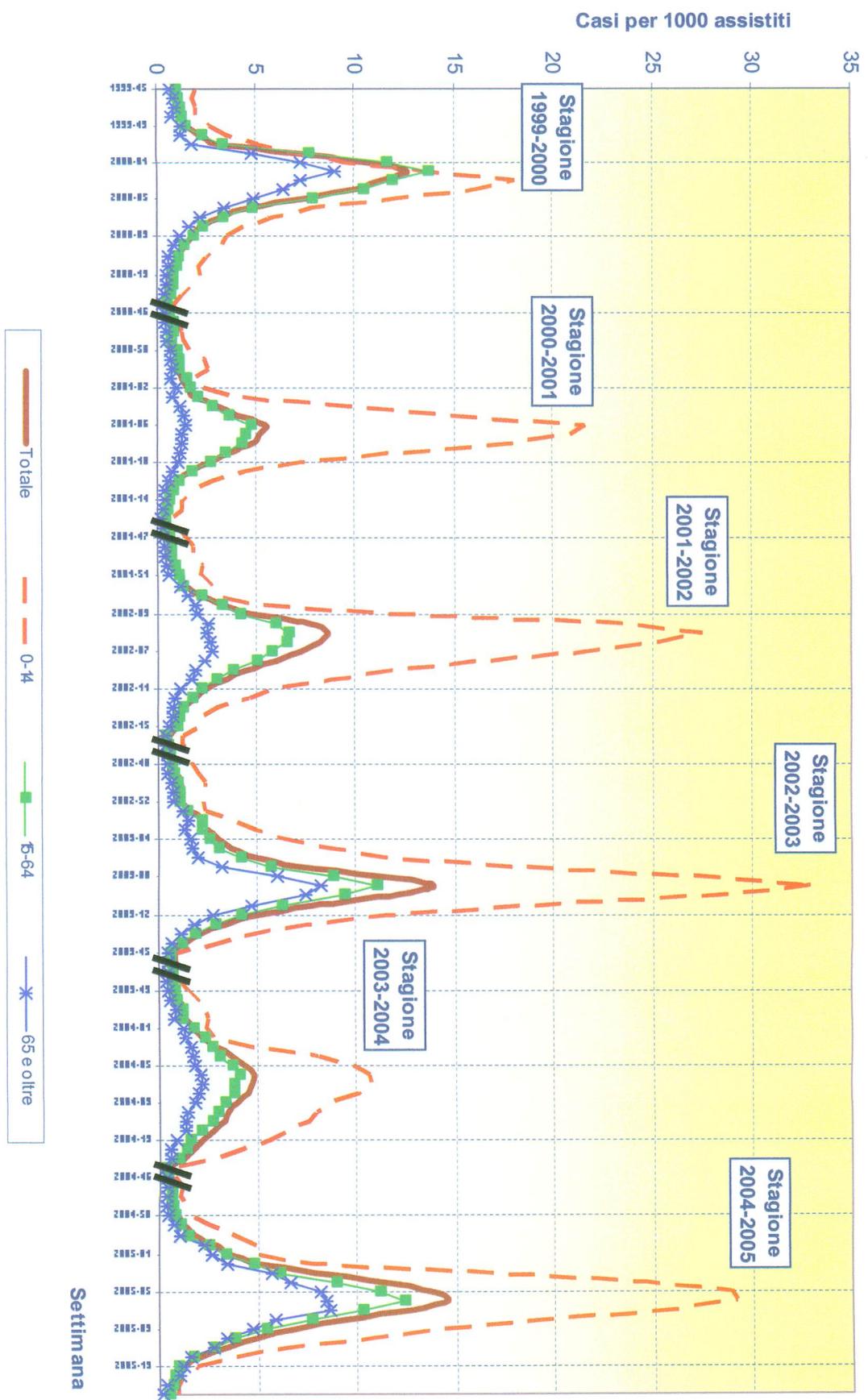
Nell'assicurare la disponibilità dei competenti Uffici di questo Ministero per ogni eventuale chiarimento, si ringrazia per la collaborazione e si confida in un cenno di riscontro ed assicurazione.

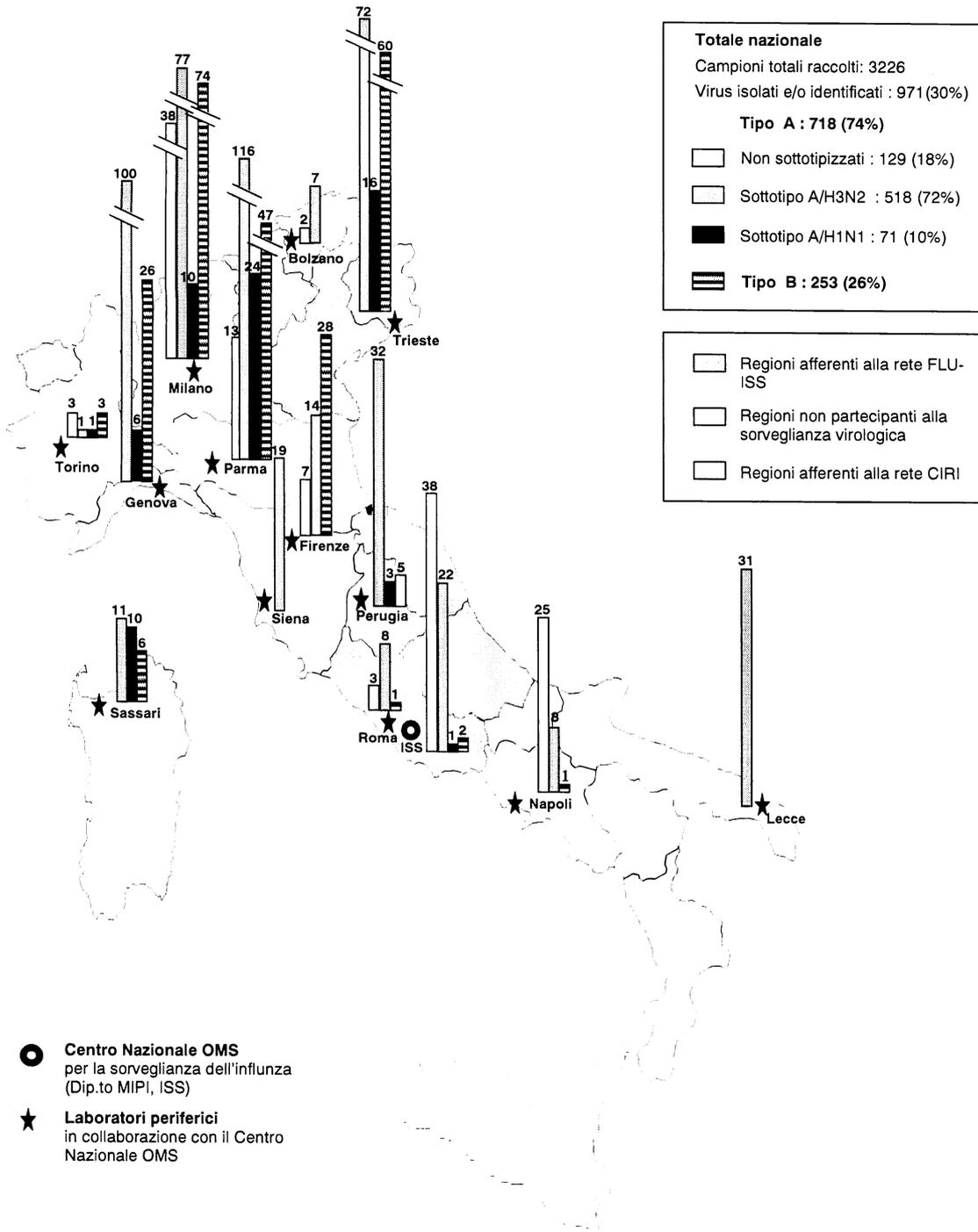
AP
MGP
DG

IL MINISTRO
f.to Francesco Storace

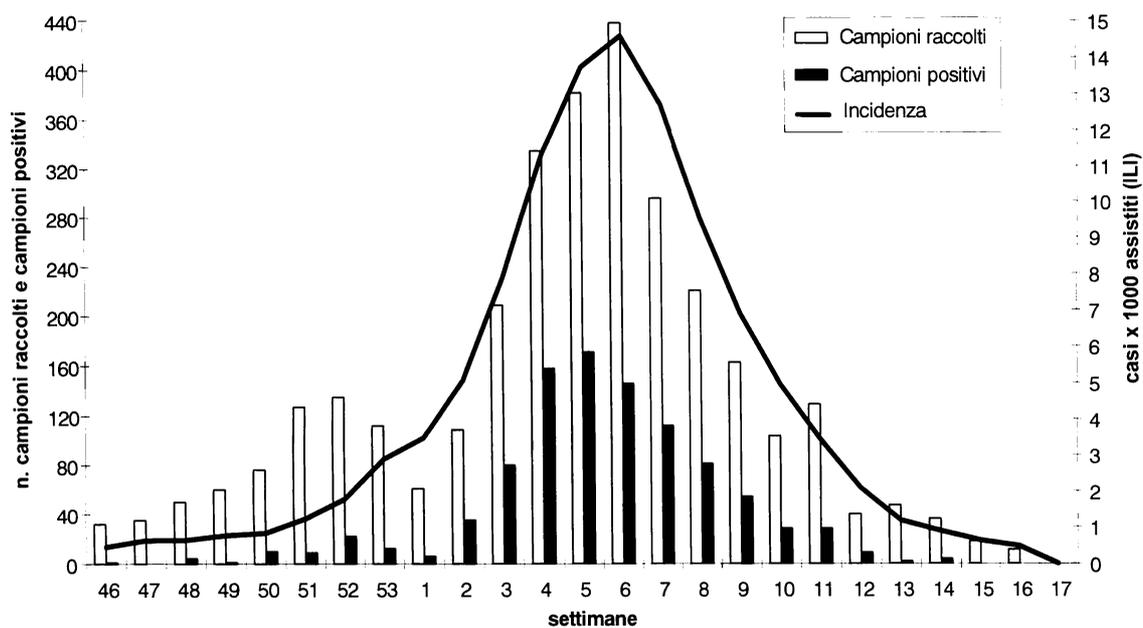
Incidenza delle ILI in Italia dal 1999 al 2005 (totale e per classi d'età)

Allegato 1





Distribuzione geografica della totalità dei virus identificati in Italia



Andamento settimanale dei campioni clinici raccolti, degli isolamenti virali e dell'incidenza della sindrome influenzale nella stagione 2004-2005. Dati nazionali

LABORATORI UNIVERSITARI INSERITI NEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA VIROLOGICA - INFLUNET

Campania

- Università di Napoli, Dipt. di Scienze Mediche Preventive-Sez. di Igiene, **Dr.ssa G. Ribera**

Emilia Romagna

- Università di Parma, Dipt. Sanità Pubblica-Sez. di Igiene, **Prof.ssa M.L. Tanzi**

Friuli Venezia Giulia

- Università di Trieste, Istituto di Igiene e Medicina Preventiva, **Prof. C. Campello**

Lazio

- Università Cattolica, Istituto di Microbiologia, **Prof.ssa A. Rossi**

Liguria

- Università di Genova, Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Igiene e Medicina Preventiva, **Prof. P. Crovari**

Lombardia

- Università di Milano, Istituto di Virologia, **Dr. F. Pregliasco**

Piemonte

- Ospedale "Amedeo di Savoia", Torino; Laboratorio di Virologia, **Dr.ssa Francesca Piro**

Provincia Autonoma di Bolzano

- ASL Centro Sud, Lab. di Microbiologia e Virologia, **Dr.ssa Patrizia Rossi**

Puglia

- Università di Lecce, Lab. di Igiene – Dipt. di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali, **Prof. G. Gabutti**

Sardegna

- Università di Sassari, Dipt. Scienze Biomediche-Sez.di Microbiologia sperimentale e Clinica:**Prof.ssa A. Dolei**

Toscana

- Università di Firenze, Dipt. di Igiene e Sanità Pubblica-Lab. di Virologia: **Prof.ssa A. Azzi**

- Università di Siena, Dipt.di Fisiopatologia, Medicina Sperimentale e Sanità Pubblica, **Dr. E. Montomoli**

Umbria

- Università di Perugia, Dipt. Igiene e Sanità Pubblica:, **Prof.ssa A.M. Iorio**

Laboratori di 1° livello della rete per la sorveglianza virologica dell'influenza

1. Istituto di Virologia, Università di Milano, CIRI-IV (Dott. F. Pregliasco)
2. Dipartimento di Scienze di Medicina Pubblica, Università di Trieste, CIRI-IV (Prof. C. Campello)
3. Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie Mediche, Università di Padova (Prof. G. Palù)
4. Dipartimento di Fisiopatologia, Medicina Sperimentale e sanità Pubblica, Università di Siena (Prof. E. Montomoli)
5. Dipartimento di Igiene e Microbiologia, Sezione Igiene, Università di Palermo, CIRI-IV (Prof. F. Vitale)
6. Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali, Università di Lecce, CIRI-IV (Prof. G. Gabutti)
7. ASL Centro Sud, Lab. di Microbiologia e Virologia, Bolzano (Dott.ssa P. Rossi)
8. Dipartimento di Sanità Pubblica, Università di Parma (Prof.ssa M.L. Tanzi)
9. Dipartimento di Igiene e Sanità Pubblica, Lab. di Virologia, Università di Firenze (Prof.ssa A. Azzi)
10. Dipartimento Igiene e Sanità Pubblica, Università di Perugia (Prof.ssa A.M. Iorio)
11. Istituto di Microbiologia, Università Cattolica "S. Cuore", Roma (Prof.ssa A. Rossi)
12. Dipartimento di Scienze Mediche Preventive, Università di Napoli (Dott.ssa G. Ribera)
13. Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Sassari (Prof.ssa A. Dolei)

Laboratori di 2° livello della rete per la sorveglianza virologica dell'influenza

- Centro Nazionale per l'Influenza, Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità (Dott.ssa I. Donatelli)
- CIRI-IV, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Genova (Prof. P. Crovari)

Allegato 5

Vaccinazione antinfluenzale, stagione 2004-05: coperture vaccinali (per 100 abitanti) stimate dal Ministero della Salute, sulla base delle comunicazioni inviate da Regioni e Province Autonome

Classi d'età	0 – 4 anni	5 – 14 anni	15 - 24 anni	25 -64 anni	≥ 65 anni	Totale
Regione						
Piemonte	1,6	1,5	1,5	5,3	55,9	15,4
Valle d'Aosta	0,8	1,1	1,0	5,3	54,5	13,9
Lombardia	2,5	2,3	1,7	4,8	65,3	15,7
P.A. Bolzano	0,9	0,7	0,4	1,9	30,8	6,1
P. A. Trento	1,2	1,4	0,8	3,8	60,0	13,4
Veneto	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.
FVG	1,2	1,3	1,1	6,4	72,5	19,7
Liguria	1,7	4,4	2,8	8,3	66,1	22,4
Emilia Romagna	3,9	3,7	2,8	9,0	73,0	22,3
Toscana	6,9	5,2	4,8	7,1	62,2	19,3
Umbria	1,6	1,5	1,2	7,3	61,9	18,5
Marche	2,8	2,4	1,5	7,6	68,0	19,7
Lazio	1,6	1,9	1,7	8,2	71,5	18,3
Abruzzo	3,6	2,7	2,1	6,1	70,0	18,5
Molise	5,9	4,8	2,9	11,2	72,3	22,4
Campania	6,8	4,2	3,0	9,2	71,9	16,9
Puglia	7,5	5,3	3,1	8,5	70,5	17,5
Basilicata	1,2	1,9	3,2	8,6	66,4	17,8
Calabria	1,3	1,2	1,4	5,1	59,9	13,5
Sicilia	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.
Sardegna	18,0	13,3	16,6	17,2	59,2	23,7
Italia	4,2	3,4	2,6	7,4	66,2	17,8

Vaccinazione antinfluenzale – Campagna 2005-2006

REGIONE/P.A.: _____

n. di Aziende USL della Regione/P.A.: _____

n. di Aziende USL cui si riferiscono i dati: _____

Categoria	Totale
soggetti di età pari o superiore a 65 anni	

Categorie	Classi d'età				TOTALE
	0 – 4 anni	5 – 14 anni	15 – 24 anni	25 – 64 anni	
Soggetti di età superiore a 6 mesi e inferiore a 65 anni con condizioni morbose predisponenti alle complicanze					
Bambini e adolescenti in trattamento cronico con ASA e a rischio di sindrome di Reye in caso di influenza					
Bambini pretermine e di basso peso alla nascita (dopo il compimento del 6° mese)					
Donne che saranno nel 2° o 3° trimestre di gravidanza durante la stagione influenzale					
Ricoverati presso strutture di lungodegenza					
Medici e personale sanitario di assistenza					
Contatti familiari di soggetti ad alto rischio					
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo					
Personale che per motivi occupazionali è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali					
Categoria non nota					
Totale					

Da inviare a:

Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria – Ufficio V Malattie infettive e profilassi internazionale

Via della Civiltà Romana 7, 00144 Roma

Fax 06 5994 3096, e-mail: dpv.oemi@sanita.it, oppure malinf@sanita.it

N.B.: I dati debbono essere inviati esclusivamente in forma aggregata, su base regionale e non di singola Azienda USL, in via provvisoria entro il 15 gennaio e, in via definitiva, entro il 15 aprile 2006