



Sistema di Sorveglianza Integrata dei Virus Respiratori

basata su

Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta e Laboratori di Riferimento Regionale per i virus respiratori

RespiVirNet

Sorveglianza Epidemiologica e Virologica dei casi di sindromi simil-influenzali e dei virus respiratori

PROTOCOLLO OPERATIVO

Stagione 2023-2024

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	9
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	11
	ALLEGATO 1: Scheda di raccolta dei dati per la partecipazione dei MMG e PLS alla Sorveglianza Epidemiologica RespiVirNet	12
	ALLEGATO 2: Esempio di compilazione del Registro cartaceo della Sorveglianza Epidemiologica	13
	ALLEGATO 3: Definizione di caso di sindrome simil-influenzale	14
	ALLEGATO 4: Elenco delle settimane di sorveglianza	15
	ALLEGATO 5: Procedure per la raccolta dei campioni clinici	16
	ALLEGATO 6: Scheda di raccolta delle informazioni relative al paziente sottoposto a tampone per la conferma di laboratorio	17
	ALLEGATO 7: Etichetta generata dal portale RespiVirNet per ogni paziente sottoposto a tampone per la conferma di laboratorio	18
	ALLEGATO 8: Laboratori della Rete Nazionale RespiVirNet riconosciuti dal NIC-ISS.....	19

1. IN EVIDENZA

Il protocollo RespiVirNet per la stagione 2023-2024 **non presenta cambiamenti sostanziali rispetto al protocollo della precedente stagione.**

In particolare:

1. È necessario rafforzare il sistema di sorveglianza RespiVirNet soprattutto nelle Regioni che non hanno raggiunto la copertura della popolazione prevista la scorsa stagione. A tal fine, è necessario arruolare un numero di MMG e PLS tale da raggiungere una copertura di almeno il **4%** della popolazione della Regione/PA (4% per ciascuna Asl e per ciascuna fascia di età, Tabella 1).
2. Parallelamente, è necessario rafforzare ulteriormente la sorveglianza virologica partendo dall'aumento del numero di tamponi effettuati tra gli assistiti dei medici sentinella. Nella scorsa stagione, infatti, la quota di tamponi effettuati dai medici sentinella è stato estremamente bassa in alcune Regioni/PPAA. Sarebbe auspicabile che il tampone venga effettuato su tutti gli assistiti dei MMG e PLS con ILI.
3. È necessario, inoltre, 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. Si richiede ai Laboratori della Rete RespiVirNet di saggiare sistematicamente i tamponi in parallelo per i virus influenzali, per il SARS-CoV-2 e per altri virus respiratori, 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, come indicato dagli organismi internazionali, WHO/ECDC¹.
5. L'indirizzo del nuovo portale è: **respivirnet.iss.it**

Per le informazioni riguardanti i MMG e i PLS che quest'anno parteciperanno alla sorveglianza RespiVirNet, si richiede 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 RespiVirNet 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 RespiVirNet.**

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 RespiVirNet (**Allegato 8**).

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

Si ricorda che i siti Internet della Sorveglianza sono:

Ministero della Salute accessibile all'indirizzo:

- www.salute.gov.it/portale/influenza/homeInfluenza.jsp

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

- respivirnet.iss.it

¹ <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-5841-45606-65427>

2. RAZIONALE DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) tra le "Lessons learned" riportate nel documento "Preparedness and resilience for emerging threats Module 1: planning for respiratory pathogen pandemics. Version 1.0 (draft)"² sottolinea che "una sorveglianza rafforzata e le capacità di laboratorio sono essenziali per la diagnosi precoce e per la risposta alle minacce di virus respiratori emergenti". Inoltre, nel documento dell'OMS si riporta che, "per un patogeno respiratorio emergente, le informazioni generate dai laboratori e dai sistemi di sorveglianza possono fornire rapidamente informazioni chiave per lo sviluppo di contromisure efficaci".

Il Piano strategico-operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu) 2021-2023³ 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 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. A tal proposito si sottolinea che, a livello internazionale, diversi Paesi stanno implementando la sorveglianza dell'influenza estendendola ad altri virus respiratori e stanno definendo piani pandemici non più legati ai soli virus influenzali ma a virus respiratori a potenziale pandemico.

A tal proposito, in Italia esiste il consolidato sistema di Sorveglianza Influenza (oggi denominato RespiVirNet) 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 Influenza (oggi denominato RespiVirNet) si basa su una rete di medici sentinella costituita da MMG e di 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'analisi dei dati a livello nazionale e produce un rapporto settimanale che viene pubblicato sul sito del Ministero della Salute.

Le indagini virologiche sui campioni biologici raccolti vengono eseguite dai Laboratori facenti parte della Rete Influenza (oggi denominato RespiVirNet) 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.

² <https://www.who.int/publications/m/item/preparedness-and-resilience-for-emerging-threats-module-1-planning-for-respiratory-pathogen-pandemics-version-1>

³ https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3005_allegato.pdf

3. SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

L'obiettivo generale del sistema di sorveglianza 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 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 2023, demo.istat.it aggiornato al 15/10/2023) 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 nel campione dei medici sentinella partecipanti alla Sorveglianza RespiVirNet, per Regione/Provincia Autonoma e fascia di età, corrispondente al 4% della popolazione residente regionale

Regione/Prov. Autonoma	Fascia di età						TOTALE
	00-04	05-14	15-24	25-44	45-64	65+	
Abruzzo	1.700	4.338	4.745	11.474	15.687	12.850	50.794
Basilicata	697	1.723	2.146	4.940	6.614	5.345	21.466
Calabria	2.795	6.651	7.555	17.469	21.794	17.389	73.652
Campania	9.068	21.763	25.451	54.756	66.634	46.015	223.687
Emilia-Romagna	6.231	15.685	16.671	39.642	55.406	43.442	177.077
Friuli-Venezia Giulia	1.523	3.894	4.380	9.971	15.086	12.835	47.688
Lazio	7.896	20.814	21.757	52.237	72.663	52.918	228.284
Liguria	1.789	4.622	5.310	11.981	19.010	17.393	60.105
Lombardia	14.420	36.653	39.096	90.885	123.869	93.107	398.030
Marche	1.918	5.101	5.640	12.969	18.254	15.351	59.234
Molise	356	900	1.087	2.620	3.560	3.070	11.594
Piemonte	5.561	14.340	15.742	36.269	52.886	44.833	169.629
Puglia	5.433	13.736	16.400	36.012	47.251	37.200	156.034
Sardegna	1.708	4.844	5.493	13.762	20.626	16.569	63.001
Sicilia	7.624	17.905	20.376	45.277	56.898	44.001	192.081
Toscana	4.674	12.307	13.526	31.433	45.781	38.325	146.046
Pr. Aut. di Bolzano	1.040	2.238	2.375	5.032	6.317	4.327	21.331
Pr. Aut. di Trento	846	2.081	2.278	4.903	6.529	5.045	21.682
Umbria	1.085	2.899	3.184	7.373	10.481	9.143	34.165
Valle d'Aosta	161	435	481	1.037	1.574	1.229	4.918
Veneto	6.734	17.180	19.095	42.316	61.494	46.710	193.530

Fonte: elaborazione ISS su dati ISTAT popolazione residente al 1° gennaio 2023 (demo.istat.it aggiornato al 15/10/2023).

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 nazionale e produrre un rapporto settimanale da inviare al Ministero della Salute;
- contribuire allo scambio di dati con analoghe reti europee di sorveglianza (ECDC);
- curare il ritorno delle informazioni ai medici partecipanti;
- confermare le diagnosi, se richiesto;

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 RespiVirNet.

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 RespiVirNet;
- 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 RespiVirNet dai medici sentinella;
- provvedere all'inserimento dei dati, nel portale RespiVirNet, 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 2023 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**) disponibile nel portale RespiVirNet, ogni nuovo paziente affetto da sindrome simil-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 disponibile nel portale RespiVirNet. Per consentire una stima corretta dell'incidenza delle sindromi simil-influenzali 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 2014-15 è stata modificata la definizione clinica di "sindrome simil-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 simil-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 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 la sindrome simil-influenzale è spesso accompagnata da vomito e diarrea e solo eccezionalmente da febbre. Spesso nei bambini in età prescolare occhi arrossati e congiuntivite possono presentarsi in caso di febbre elevata. Nel bambino di 1-5 anni la sindrome simil-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 **42° settimana** del 2023 (**lunedì 16 ottobre 2023**) e terminerà nella **17° settimana** del 2024 (**domenica 28 aprile 2024**), salvo ulteriori comunicazioni legate alla situazione epidemiologica nazionale.

È auspicabile che la sorveglianza RespiVirNet possa continuare per tutto il periodo estivo/autunnale (fino alla 41° settimana del 2024).

L'analisi dei dati sarà effettuata dall'ISS e i risultati relativi all'andamento nazionale delle sindromi simil-influenzali saranno pubblicati settimanalmente nel Rapporto RespiVirNet (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 2023-2024, i laboratori della rete RespiVirNet sono invitati ad **effettuare sullo stesso tampone la ricerca dei virus influenzali e degli altri virus respiratori e, in particolare per questi ultimi, a riportare i casi riconducibili a SARS-CoV-2, virus Respiratorio Sinciziale (VRS), Rhinovirus, virus Parainfluenzali, Adenovirus, Metapneumovirus, Bocavirus e altri Coronavirus umani diversi dal SARS-CoV-2.**

Per quanto concerne i virus influenzali si ribadisce l'importanza della determinazione sia del sottotipo dei virus di tipo A (H3N2 e H1N1) sia del lineage dei virus di tipo B (Victoria e Yamagata).

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 lineage 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 SARS-CoV-2, il VRS (A e B) e di eventuali coinfezioni;
2. Valutare l'omologia antigenica tra ceppi epidemici e ceppi vaccinali del virus influenzale, 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 e da altri virus respiratori nel sistema "RespiVirNet".

E' fondamentale che il sistema RespiVirNet e la rete di laboratori coordinati dal NIC siano in grado di realizzare una sorveglianza integrata per i diversi virus respiratori, senza tuttavia comprometterne le funzionalità per quanto riguarda le attività di sorveglianza e caratterizzazione dei virus influenzali, essenziali per l'aggiornamento annuale dei vaccini antinfluenzali, come richiesto e previsto nell'ambito della rete del "Global Influenza Surveillance and Response System-GISRS" dell'OMS.

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. L'identificazione di queste varianti è resa possibile grazie all'attività di sorveglianza virologica che, attraverso le caratterizzazioni antigeniche e molecolari dei ceppi virali 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.

4.1. PERIODO DI OSSERVAZIONE E RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI

Il monitoraggio della circolazione dei virus respiratori sarà effettuato, nelle Regioni provviste di laboratorio RespiVirNet di riferimento (**Allegato 8**), a partire dalla **46° settimana 2023** (13 novembre 2023) 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 2023-24) e finali della stagione epidemica (eventuale comparsa di varianti tardive da includere nella composizione vaccinale della stagione 2024-25). 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**). Per ciascun campione prelevato, si dovranno raccogliere le informazioni presenti nella "Scheda raccolta dati" (**Allegato 6**) e inserirle nel portale RespiVirNet (respivirnet.iss.it). 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 RespiVirNet (**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 RespiVirNet.

I risultati di laboratorio relativi ai campioni ricevuti saranno inseriti, dal laboratorio stesso, nel portale RespiVirNet dell'ISS (respivirnet.iss.it), 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 RespiVirNet (respivirnet.iss.it). 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 RespiVirNet ("*Guida all'utilizzo del Portale RespiVirNet*" e "*Specifiche Tecniche per Importazione Dati*").

Il NIC provvederà a richiedere l'invio di un numero selezionato di campioni clinici influenza-positivi e/o 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.

Relativamente ai virus influenzali, i laboratori di riferimento delle Regioni/PPAA sono invitati a contribuire alla raccolta di dati di sequenza e a condividerli con il NIC, per consentire una valutazione del profilo genetico dei ceppi virali circolanti. Laddove non fosse possibile fornire dati di sequenza, si suggerisce di inviare una selezione di campioni clinici e/o isolati virali al NIC, previo accordo.

Il portale RespiVirNet 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 2024-25.

ALLEGATO 1: Scheda di raccolta dei dati per la partecipazione dei MMG e PLS alla Sorveglianza Epidemiologica 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 Epidemiologica 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 RespiVirNet nella pagina "Documenti", all'indirizzo: respivirnet.iss.it.

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 della Sorveglianza Epidemiologica

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

Lunedì 4 dicembre 2023 – Domenica 10 dicembre 2023

Settimana di riferimento: **2023-49**

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 dovrà essere compilato giornalmente dal medico man mano che osserva i casi di sindrome simil-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 simil-influenzale da segnalare sono **solo quelli che si osservano tra i propri assistiti**.

Dati aggregati da trasmettere settimanalmente

Settimana di riferimento: **2023-49**

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 RespiVirNet entro il **martedì** della settimana successiva

ALLEGATO 3: Definizione di caso di sindrome simil-influenzale

Dalla stagione 2014-2015 la definizione clinica di “sindrome simil-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 simil-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 la sindrome simil-influenzale è spesso accompagnata da vomito e diarrea e solo eccezionalmente da febbre. Spesso nei bambini in età prescolare occhi arrossati e congiuntivite possono presentarsi in caso di febbre elevata. Nel bambino di 1-5 anni la sindrome simil-influenzale si associa frequentemente a laringotracheite e bronchite e a febbre elevata.

ALLEGATO 4: Elenco delle settimane di sorveglianza

SETTIMANA	dal	al
2023-42	16/10/2023	22/10/2023
2023-43	23/10/2023	29/10/2023
2023-44	30/10/2023	05/11/2023
2023-45	06/11/2023	12/11/2023
2023-46	13/11/2023	19/11/2023
2023-47	20/11/2023	26/11/2023
2023-48	27/11/2023	03/12/2023
2023-49	04/12/2023	10/12/2023
2023-50	11/12/2023	17/12/2023
2023-51	18/12/2023	24/12/2023
2023-52	25/12/2023	31/12/2023
2024-01	01/01/2024	07/01/2024
2024-02	08/01/2024	14/01/2024
2024-03	15/01/2024	21/01/2024
2024-04	22/01/2024	28/01/2024
2024-05	29/01/2024	04/02/2024
2024-06	05/02/2024	11/02/2024
2024-07	12/02/2024	18/02/2024
2024-08	19/02/2024	25/02/2024
2024-09	26/02/2024	03/03/2024
2024-10	04/03/2024	10/03/2024
2024-11	11/03/2024	17/03/2024
2024-12	18/03/2024	24/03/2024
2024-13	25/03/2024	31/03/2024
2024-14	01/04/2024	07/04/2024
2024-15	08/04/2024	14/04/2024
2024-16	15/04/2024	21/04/2024
2024-17	22/04/2024	28/04/2024

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 RespiVirNet (respivirnet.iss.it).

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 RespiVirNet (all'indirizzo respivirnet.iss.it).

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 2023? |__| (indicare 0 se nessuna)

Quante volte il paziente è stato visitato dal MMG/PLS durante l'anno 2023? |__| (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 2023-2024? Sì |__| No |__|

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

Se sì, nome commerciale: |_____|

Il paziente è stato vaccinato contro l'influenza stagionale nel 2022-2023? Sì |__| No |__|

Il paziente è stato vaccinato contro l'influenza stagionale nel 2021-2022? 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 RespiVirNet 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 RespiVirNet 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 della Rete Nazionale RespiVirNet riconosciuti dal NIC-ISS

REGIONE/PA	LABORATORI DI RIFERIMENTO
P.A. di BOLZANO	<ul style="list-style-type: none"> AS Alto Adige, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia/Comprensorio sanitario di Bolzano, Via Amba Alagi, 5 – 39100 Bolzano (<i>E. Pagani</i>)
P.A. di TRENTO	<ul style="list-style-type: none"> APSS Trento, Ospedale S. Chiara, U.O. Microbiologia e Virologia, L.go Medaglie d' Oro, 9 - 38100 Trento (<i>L. Collini</i>)
VALLE D'AOSTA	<ul style="list-style-type: none"> AUSL Valle d'Aosta, Ospedale Regionale "Umberto Parini", S.C. Analisi Cliniche e S.S. Microbiologia, V.le Ginevra 3 - 11100 Aosta (<i>M. Di Benedetto</i>)
PIEMONTE	<ul style="list-style-type: none"> Ospedale Amedeo di Savoia, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Corso Svizzera, 164 – 10149 Torino (<i>V. Ghisetti</i>)
LOMBARDIA	<ul style="list-style-type: none"> 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>) UOC Microbiologia Clinica, Virologia e Diagnostica delle Bioemergenze, ASST FBF Sacco - Ospedale L. Sacco Polo Universitario, Via G.B. Grassi, 74 - 20157 Milano (<i>M.R. Gismondo</i>)
VENETO	<ul style="list-style-type: none"> U.O.C. Microbiologia e Virologia - Azienda Ospedale Università di Padova - Via N. Giustiniani, 2 - 35125 Padova (<i>A.P. Dei Tos</i>)
FRIULI-VENEZIA GIULIA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, U.C.O. di Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Trieste, Via della Pietà 2/2 - 34129 Trieste (<i>F. Barbone</i>)
LIGURIA	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio UO Igiene, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Via Pastore, 1 – 16132 Genova (<i>G. Icardi</i>)
EMILIA-ROMAGNA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Laboratorio di Igiene e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Parma, Via Volturmo, 39 - 43125 Parma (<i>P. Affanni, M.E. Colucci</i>)
TOSCANA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Laboratorio di Virologia, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni, 48 – 50134 Firenze (<i>G. M. Rossolini</i>)
MARCHE	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio Virologia – Dip. Scienze Biomediche e Sanità Pubblica Università Politecnica delle Marche Via Tronto, 10 60020 Torrette di Ancona - Ancona (<i>S. Menzo</i>)
UMBRIA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Sezione Microbiologia Medica, Università degli Studi di Perugia, Piazza L. Severi S. Andrea delle Fratte - 06132 Perugia (<i>B. Camilloni</i>)
ABRUZZO	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio di Analisi Chimico cliniche e microbiologia, PO "Spirito Santo", Via Fonte Romana 8 -66124 Pescara (<i>P. Fazii</i>)
LAZIO	<ul style="list-style-type: none"> UOC Microbiologia e Virologia, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 Roma (<i>M. Sanguinetti</i>)
CAMPANIA	<ul style="list-style-type: none"> U.O.C. Microbiologia e Virologia, laboratorio Biologia Molecolare e Virologia, AO dei Colli Monaldi-Cotugno, Via Leonardo Bianchi – 80131 Napoli (<i>L. Atripaldi</i>) *
MOLISE	<ul style="list-style-type: none"> U.O.C. Laboratorio Analisi sez. Microbiologia, Ospedale "A. Cardarelli", Contrada Tappino snc - 86100 Campobasso (<i>M. Scutellà</i>)
BASILICATA	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio di Microbiologia e Virologia, A.O.R. 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	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, 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"> U.O.C. Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera "Annunziata", Via Migliori, 1 – 87100 Cosenza (<i>F. Greco</i>)
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 (<i>S. Rubino</i>)
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 (<i>F. Vitale</i>)

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