



Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia



Regione Puglia

Prot. n. 51/OER/2017

Bari, 27/04/2017

Ill.mo dr. Giancarlo Ruscitti
Dipartimento Promozione della salute, del
benessere sociale e dello sport per tutti.

Ill.ma dr.ssa Francesca Zampano
Dirigente Servizio Promozione della salute e
del benessere

REGIONE PUGLIA

Ill.mo dr. Vitangelo Dattoli
Direttore Generale

Ill.mo dr.ssa Maria Giustina D'Amelio
Direttore Sanitario

**AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA
POLICLINICO DI BARI**

Oggetto: report finale delle attività di sorveglianza dell'influenza in Puglia, stagione 2016-2017

In adempimento alla DGR 565/2014, si trasmette la relazione sulle attività di sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza realizzate nella stagione 2016/17 in Puglia.

Cordiali Saluti.

**Il responsabile del laboratorio regionale di
riferimento per la diagnosi dell'influenza**

Prof.ssa Maria Chironna

Il Direttore Scientifico dell'OER

Prof.ssa Cinzia Germinario

Sorveglianza dell'influenza in Puglia ***Stagione 2016/2017***

La prevenzione dell'influenza costituisce un'azione prioritaria tra le azioni di Sanità Pubblica, in relazione alla morbosità e alla mortalità ad essa correlate. Gli strumenti fondamentali di prevenzione sono la sorveglianza epidemiologica, la sorveglianza virologica e le campagne di vaccinazioni.

Il presente report descrive le attività di sorveglianza e le misure di Sanità Pubblica adottate per ridurre il carico di malattia nel corso della stagione influenzale 2016/2017 nella Regione Puglia.

Metodologia delle attività di sorveglianza

Sorveglianza epidemiologica delle sindromi simil-influenzali (ILI)

La sorveglianza epidemiologica delle sindromi simil-influenzali in Puglia è realizzata nell'ambito dell'adesione a un sistema nazionale "sentinella" denominato CIRINET, coordinato dal Centro Interuniversitario per la Ricerca sull'Influenza (CIRI) di Genova.

Il sistema viene raccordato con un analogo sistema di sorveglianza curato dall'Istituto Superiore di Sanità denominato INFLUNET. Le due emireti ricevono il sostegno del Ministero della Salute e coprono l'intero territorio nazionale, consentendo di avere una stima nazionale dell'incidenza delle sindromi influenzali.

Il sistema CIRINET è basato sull'arruolamento volontario di Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta (medici sentinella) e viene curato da una struttura di riferimento regionale. Lo scopo del sistema è stimare il carico complessivo di sindromi simil-influenzali (ILI – *Influenza-Like-Illness*).

Secondo la definizione clinica, "la sindrome influenzale" prevede la presenza di febbre superiore a 38°C per almeno 3 giorni, almeno un sintomo respiratorio e almeno un sintomo sistemico. I medici sentinella possiedono le credenziali per l'accesso ad una pagina riservata del sito CIRI, attraverso cui inviano settimanalmente i dati relativi al numero di casi di

Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

sindromi simil-influenzali osservate tra i loro assistiti nel periodo compreso tra la 42° settimana del 2016 e la 17° settimana del 2017; per aumentare la sensibilità del sistema è previsto lo “zero-reporting”, ovvero l’obbligo da parte del medico sentinella di inserire i dati relativi anche alle settimane in cui non si sono osservati casi. Il medico sentinella inserisce, inoltre, il numero di assistiti che risultano essere a proprio carico, al fine del calcolo dei denominatori dei tassi.

Il CIRI cura l’aggregazione dei dati e il calcolo delle stime di incidenza su base regionale. Per quanto riguarda la Puglia, l’Osservatorio Epidemiologico Regionale si occupa dell’arruolamento, della formazione, del coordinamento dei medici sentinella e delle funzioni di *help-desk* di primo livello per la rete regionale.

L’ISS svolge un ruolo di coordinamento tecnico-scientifico a livello nazionale, aggregando settimanalmente i dati raccolti dalle due emireti (CIRINET e INFLUNET), analizzandoli e producendo un rapporto settimanale con i dati nazionali.

Casi ospedalizzati, casi gravi, decessi

In relazione all’andamento epidemiologico dell’influenza nei Paesi europei, l’*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) ha evidenziato la necessità di mantenere alta l’attenzione nei confronti dei casi gravi e complicati di influenza e degli eventuali decessi.

In Italia, tale indicazione è stata recepita dal Ministero della Salute con circolare n° 35631 del 20/12/2016. In ottemperanza a quanto disposto dalla circolare ministeriale, l’Osservatorio Epidemiologico Regionale ha mantenuto, anche per la stagione 2016/17, un sistema di sorveglianza attiva dei casi di polmonite virale primaria e insufficienza respiratoria di origine infettiva ricoverati presso le strutture di Rianimazione, Terapia Intensiva Pneumologica e Malattie Infettive della Regione Puglia.

Il sistema prevede che i medici delle strutture ospedaliere che ricoverano possibili o probabili casi gravi e complicati inviino una scheda di segnalazione all’Osservatorio Epidemiologico Regionale, che provvede alla indagine epidemiologica. Tutti i casi intercettati dal sistema di sorveglianza vengono sottoposti ad accertamento virologico, eseguito presso il laboratorio di Biologia Molecolare dell’U.O.C. Igiene dell’Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Bari, Centro di Riferimento Regionale per la Diagnostica della Nuova Influenza, già accreditato per l’effettuazione delle indagini da parte dell’Istituto Superiore di Sanità.

Sorveglianza virologica

La DGR 565/2014 prevede che ognuno dei medici sentinella invii, al laboratorio di referenza regionale, non meno di tre campioni biologici (tamponi naso-faringei) prelevati da soggetti con diagnosi di sindrome simil-influenzale. Il laboratorio di riferimento provvede all'accertamento diagnostico, al fine di valutare i tipi virali circolanti nella popolazione.

I campioni respiratori ottenuti da ciascun paziente sono stemperati in 1 ml di soluzione fisiologica e congelati a -80°C fino all'esecuzione del test. L'estrazione dell'RNA virale viene effettuata su una aliquota di 200 µl mediante kit commerciale (*High Pure Viral Nucleic Acid, Roche Diagnostics, Milan, Italy*). La ricerca dei virus influenzali A e B è stata effettuata mediante *real time* PCR.

I virus influenzali di tipo A sono sottotipizzati mediante multiplex PCR nel gene dell'emoagglutinina (HA). Alcuni ceppi di influenza A/H1N1pdm09, H3N2 e di influenza B sono sequenziati nel gene della emoagglutinina (HA) e l'analisi filogenetica consente di verificare le relazioni con altri ceppi isolati in Italia e nel resto del mondo.

Monitoraggio della campagna vaccinale in Puglia

Le Aziende Sanitarie Locali provvedono all'approvvigionamento del vaccino anti-influenzale presso le Aree Servizio Farmaceutico; i Servizi di Igiene e Sanità Pubblica consegnano il vaccino ai Medici di Medicina Generale e ai Pediatri di Libera Scelta, i quali lo somministrano ai soggetti di età ≥ 65 anni e alle categorie a rischio, così come riportato dalla circolare ministeriale.

I Distretti Socio Sanitari sono incaricati di curare la verifica del numero di dosi somministrate da parte di ogni singolo medico e di inoltrare i dati raccolti ai Servizi di Igiene e Sanità Pubblica, che li aggregano per singola ASL. I dati aggregati vengono, quindi, inviati all'Osservatorio Epidemiologico Regionale, che provvede alla stima delle coperture vaccinali nei soggetti con età ≥ 65 anni e al calcolo delle dosi somministrate nelle categorie a rischio.

Risultati

Sorveglianza epidemiologica delle sindromi simil-influenzali

L'analisi dei dati del sistema di sorveglianza CIRINET, aggiornato alla 16° settimana del 2017, ha consentito di stimare, nella stagione 2016/17, 183.553 casi di sindrome simil-influenzale in cittadini pugliesi (Tabella 1).

Tabella 1. Casi stimati incidenti di influenza, per settimana di rilevazione e fascia di età. Regione Puglia, stagione 2016/2017.

Settimane	<i>n casi</i> 0-4	<i>n casi</i> 5-14	<i>n casi</i> 15-24	<i>n casi</i> 25-44	<i>n casi</i> 45-64	<i>n casi</i> >64	<i>totale</i>
42/2016	62	103	32	54	148	119	517
43/2016	118	55	59	107	239	239	817
44/2016	168	91	54	268	137	68	786
45/2016	188	138	104	311	296	85	1.122
46/2016	200	268	104	535	501	247	1.856
47/2016	319	474	181	364	524	273	2.135
48/2016	397	505	275	428	706	281	2.593
49/2016	509	482	515	1.050	1.151	503	4.209
50/2016	1.229	1.966	1.206	2.099	2.792	946	10.237
51/2016	1.981	4.385	1.743	4.562	4.410	1.415	18.497
52/2016	3.166	3.880	3.279	8.021	8.751	3.938	31.035
01/2017	1.676	3.039	2.443	6.254	7.748	4.100	25.261
02/2017	1.694	2.629	1.680	4.594	6.051	3.426	20.074

Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

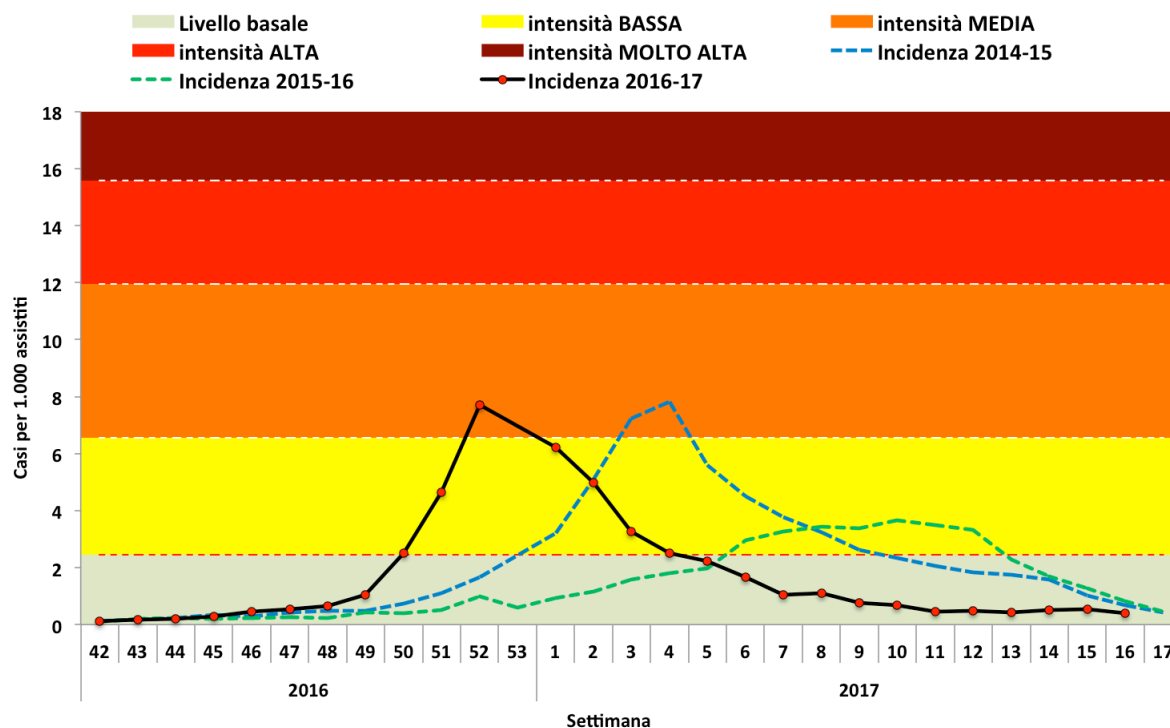
03/2017	1.002	3.035	1.395	2.570	3.475	1.637	13.115
04/2017	1.260	2.084	1.115	2.142	2.370	963	9.935
05/2017	1.398	2.163	506	1.649	1.857	1.074	8.648
06/2017	1.171	1.839	551	1.157	1.196	477	6.392
07/2017	696	959	352	889	763	528	4.188
08/2017	820	924	393	1.232	1.253	520	5.142
09/2017	548	418	248	739	809	315	3.078
10/2017	348	525	262	675	410	435	2.654
11/2017	210	264	172	461	456	222	1.784
12/2017	346	264	149	407	456	281	1.904
13/2017	148	217	99	621	524	170	1.780
14/2017	156	268	208	514	593	273	2.012
15/2017	351	201	226	910	308	128	2.124
16/2017	97	193	181	375	444	367	1.657
Totale	20.260	31.372	17.531	42.988	48.371	23.031	183.553

A partire dalla 52° settimana del 2016 si è verificato un notevole aumento della morbosità per ILI in Puglia e il picco di incidenza è stato raggiunto tra la 52° settimana dell'anno 2016 e la 1° settimana dell'anno 2017 (intensità media); l'incidenza è progressivamente diminuita fino a ritornare a livelli pre-epidemia nella 4° settimana del 2017. Anche quest'anno, seguendo le raccomandazioni dell'Istituto Superiore di Sanità, in Puglia è stato utilizzato per il calcolo delle soglie epidemiche il metodo *Moving Epidemic Method* (MEM) sviluppato dall'ECDC. Tale metodo MEM permette di stimare l'inizio, la durata e l'intensità

Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

dell'epidemia in ogni stagione influenzale. Il metodo necessita dei dati di almeno dieci anni di sorveglianza e viene ricalcolato ogni stagione sulla base dei dati disponibili. Le soglie per la stagione in corso sono: 2,36 casi per mille assistiti (livello basale), 6,47 (intensità bassa), 12,78 (intensità media), 17,27 (intensità alta), oltre 17,27 (intensità molto alta); (Grafico 1).

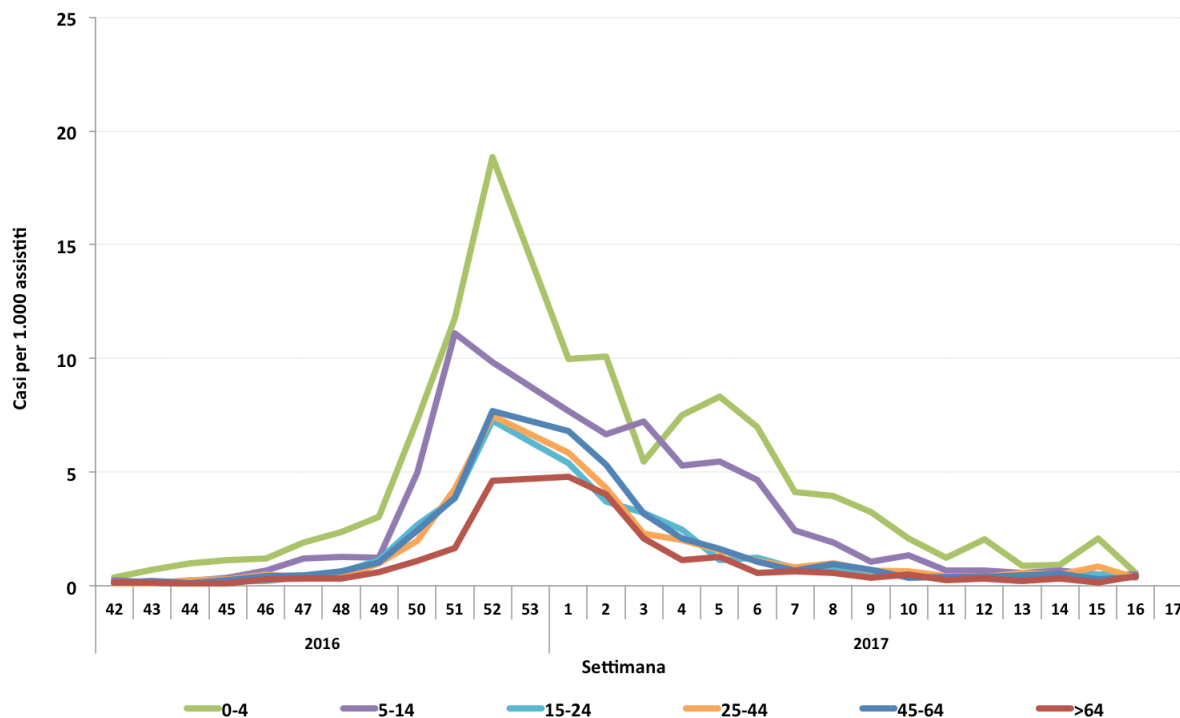
Grafico 1. Andamento dei casi di ILI. Regione Puglia, stagione influenzale 2016/2017 (Moving Epidemic Method).



Il grafico 2 descrive l'andamento settimanale dell'incidenza di sindromi simil-influenzali per fascia d'età; la più interessata dal fenomeno è stata quella compresa tra 0 e 4 anni, il cui picco di incidenza è stato raggiunto alla 52° settimana del 2016.

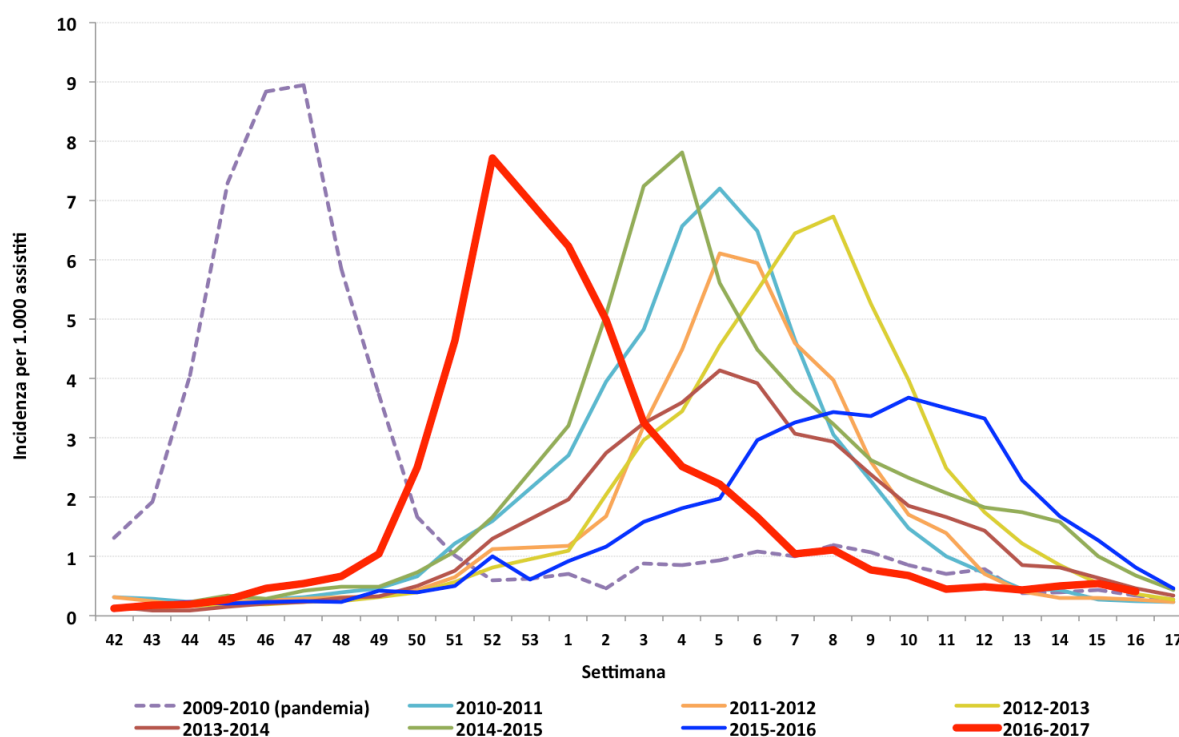
Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

Grafico 2. Incidenza per 1.000 assistiti di ILI, per fascia d'età. Regione Puglia, stagione influenzale 2016/2017.



Il grafico 3 descrive l'incidenza settimanale di ILI, espressa come numero di sindromi simil-influenzali (casi) per 1.000 assistiti, nella stagione in corso e nelle precedenti stagioni influenzali.

Grafico 3. Incidenza per 1.000 assistiti di ILI. Regione Puglia, stagioni influenzali 2009-2017.



Casi ospedalizzati, casi gravi, decessi

Nel trimestre novembre-gennaio, sono stati segnalati 10 casi gravi e complicati di influenza, 4 dei quali (40%) deceduti. Il 50% dei casi segnalati era di genere maschile; l'età media era di $67,8 \pm 21,5$ anni (*range*: 10 - 87); il 90% dei casi era risultato affetto da una o più patologie croniche.

Nel 100% dei casi è stata riportata una positività per virus A/H3N2; soltanto 2 pazienti (20%) erano stati vaccinati (Tabella 2).

Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

Tabella 2. Casi gravi e complicati di influenza aggiornati al 27 aprile 2017. Regione Puglia, stagione 2016/2017.

N.	Iniziali cognome nome	Età	Sesso	Ospedale e reparto di provenienza	Data di ricovero	Virus influenzale	Comorbilità	Condizioni cliniche
1	G.S.	74 aa	M	UOC Anestesia e Rianimazione A.O.U Policlinico di Bari	23/11/2016	A/H3N2	Diabete, Ipertensione, BPCO asmatiche	Dimesso
2	L.R.	10 aa	F	UOC Anestesia e Rianimazione Giovanni XXIII	04/12/2016	A/H3N2	Nessuna	Dimesso
3	T.R.	80 aa	F	UOC Anestesia e Rianimazione A.O.U Policlinico di Bari	04/01/2017	A/H3N2	Ipertensione, Obesità, Bronchite cronica	Dimesso
4	D.G.	87 aa	M	UOC Anestesia e Rianimazione A.O.U Policlinico di Bari	07/01/2017	A/H3N2	Cardiopatia ischemica, Fibrillazione atriale cronica	Deceduto
5	T.R.	84 aa	F	UOC Anestesia e Rianimazione A.O.U Policlinico di Bari	04/01/2017	A/H3N2	IRC, Cardiopatia, Obesità, IMA, BPCO riacutizzata	Dimesso
6	P.P.	67 aa	F	UOC Anestesia e Rianimazione A.O.U Policlinico di Bari	11/01/2017	A/H3N2	Ipertensione, Dislipidemia, DM II, Cardiopatia ischemica, IRC, BPCO asmatiche, Esofagite	Dimesso

Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

7	P.N.	66 aa	M	UOC Anestesia e Rianimazione A.O.U Policlinico di Bari	18/01/2017	A/H3N2	Trombosi polmonare, Carcinoma polmonare, Epatopatia cronica, DM II	Deceduto
8	R.D.	70 aa	M	UOC Anestesia e Rianimazione "Casa Sollievo della Sofferenza" San Giovanni Rotondo	22/01/2017	A/H3N2	Carcinoma polmonare, Diabete, Bronchite cronica, Alzheimer	Deceduto
9	B.R.	69 aa	M	UOC Anestesia e Rianimazione Ospedale "Di Venere" Carbonara	27/01/2017	A/H3N2	BPCO, IRC, Diabete, Ipertensione, Obesità, Artrite gottosa	Dimesso
10	F.A.	71 aa	F	UOC Anestesia e Rianimazione A.O.U Policlinico di Bari	31/01/2017	A/H3N2	BPCO, Alzheimer, Cardiopatìa, Spondiloartrosi, Dislipidemia, Diverticolite	Deceduto

Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

La tabella 3 descrive il numero di casi di forme gravi e complicate di influenza a partire dalla stagione 2009/2010.

Tabella 3. Numero di casi di forme gravi e complicate di influenza. Regione Puglia, stagioni 2009-2017.

Stagione	N. casi gravi	N. decessi	(%)
2009/2010 (pandemia)	192	36	18,7
2010/2011	49	19	38,7
2011/2012	1	0	0,0
2012/2013	7	1	14,2
2013/2014	2	0	0,0
2014/2015	62	22	35,4
2015/2016	9	5	55,5
2016/2017	10	4	40,0
Totale	332	88	26,5

Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

Sorveglianza virologica

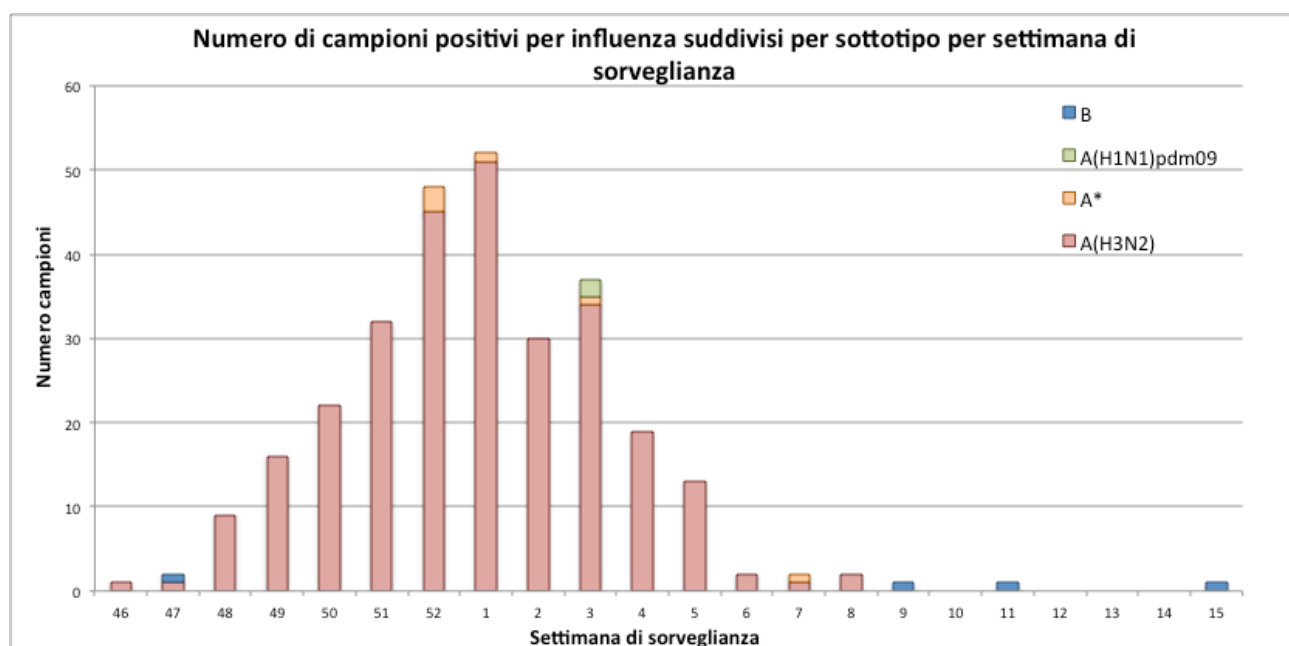
A partire dalla 46° settimana 2016 sono pervenuti al Laboratorio di Epidemiologia Molecolare dell'U.O.C. Igiene per l'accertamento virologico **1652 campioni inviati** da Medici Sentinella e Strutture Ospedaliere (Tabella 4), di cui il **17,6% è risultato positivo** per virus influenzali; si è osservata **un'intensa circolazione di virus A(H3N2)**.

Tabella 4. Distribuzione per fascia di età dei soggetti sottoposti ad accertamento diagnostico per influenza. Regione Puglia, stagione 2016/2017.

Fasce d'età	N. tamponi analizzati	N. tamponi positivi (%)	Positivi per A/H1N1 pdm09		Positivi per A/H3N2		Positivi per A (non tipizzati*)		Positivi per B	
			N	%	N	%	N	%	N	%
0-4 aa	767	64 (8,3%)	0	0,0	61	95,3	1	1,6	2	3,1
5-14 aa	239	41 (17,2%)	0	0,0	41	100,0	0	0,0	0	0,0
15-65 aa	428	121 (28,3)	2	1,7	114	94,2	3	2,5	2	1,7
>65 aa	217	64 (29,5%)	0	0,0	62	96,9	2	3,1	0	0,0
Non nota	1	0 (0,0%)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale	1652	290 (17,6%)	2	0,7	278	95,9	6	2,1	4	1,4

* Virus influenza A non tipizzati per bassa carica virale

Grafico 4. Numero di campioni positivi per influenza suddivisi per sottotipo, per settimana di sorveglianza. Regione Puglia, stagione 2016/2017.



* Virus influenza A non tipizzati per bassa carica virale

Le indagini diagnostiche sui campioni clinici hanno permesso di evidenziare la co-circolazione di altri patogeni respiratori, tra cui il più frequente è stato *Haemophilus influenzae* (Tabella 5).

Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

Tabella 5. Patogeni respiratori identificati nei campioni clinici nel corso della stagione influenzale 2016/2017. Regione Puglia.

Patogeno	Positività (%)
Haemophilus influenzae	36,8
Moraxella catharralis	30,3
Streptococcus pneumoniae	17,0
Human Rhinovirus	16,4
Staphylococcus aureus	15,3
Virus respiratorio sinciziale (RSV)	14,9
Adenovirus	8,1
Coronavirus 229E/NL63/OC43	4,2
Human Bocavirus	3,7
Human Enterovirus	3,6
Bordetella pertussis / parapertussis	2,4
Metapneumovirus	2,2
Virus parainfluenzali (1,2,3,4)	1,8
Mycoplasma pneumoniae	0,9
Chlamydia pneumoniae	0,6
Legionella spp./pneumophila	0,0

Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

Monitoraggio della campagna vaccinale in Puglia

In Puglia sono state somministrate 733.612 dosi di vaccino antinfluenzale.

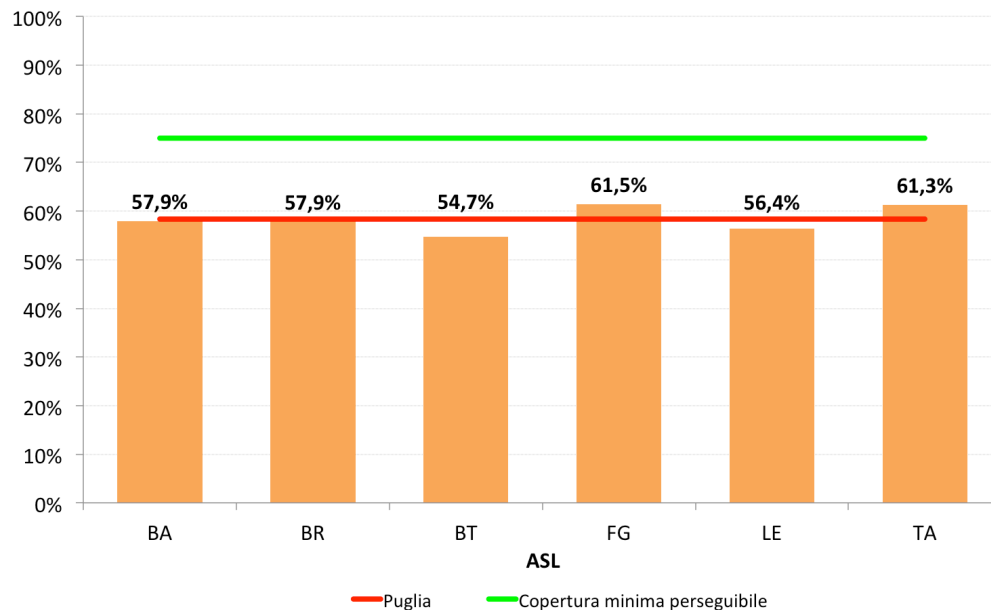
La copertura vaccinale nei soggetti di età ≥ 65 anni è risultata pari al 58,4%. Nella tabella 6, nel grafico 5 e nel cartogramma 1 sono riportate le coperture vaccinali negli ultrasessantacinquenni delle singole ASL della Regione Puglia.

Tabella 6. Coperture vaccinali nei soggetti di età ≥ 65 anni, per ASL di residenza. Regione Puglia, stagione influenzale 2016/2017.

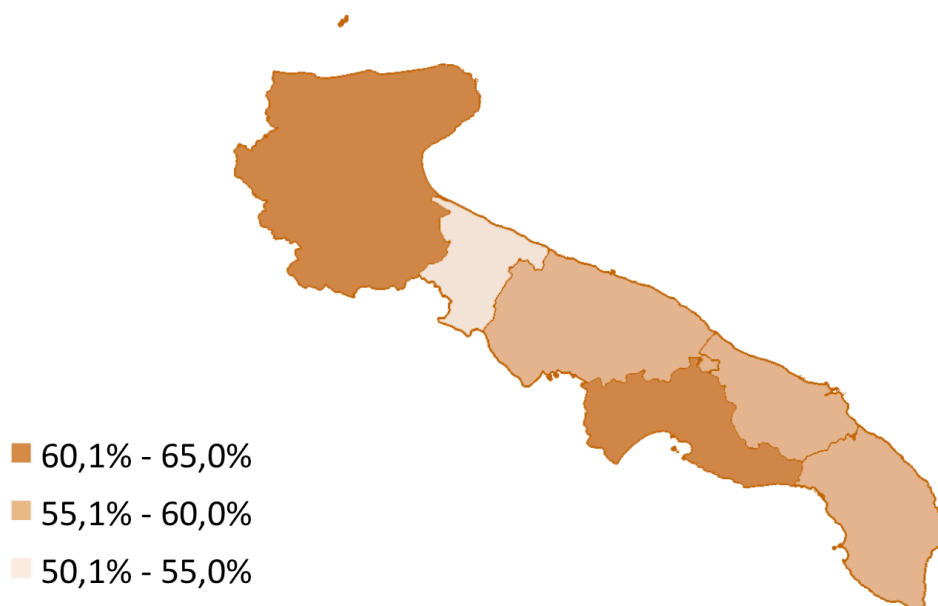
ASL	Popolazione (≥ 65 anni)	N. vaccinati (≥ 65 anni)	Copertura vaccinale (%)
BA	256.191	148.449	57,94
BR	86.587	50.110	57,87
BT	71.789	39.300	54,74
FG	128.355	78.876	61,45
LE	184.253	103.952	56,41
TA	125.174	76.717	61,29
Puglia	852.349	497.404	58,36

Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

Grafico 5. Coperture vaccinali nei soggetti di età ≥ 65 anni, per ASL di residenza. Regione Puglia, stagione influenzale 2016/2017.



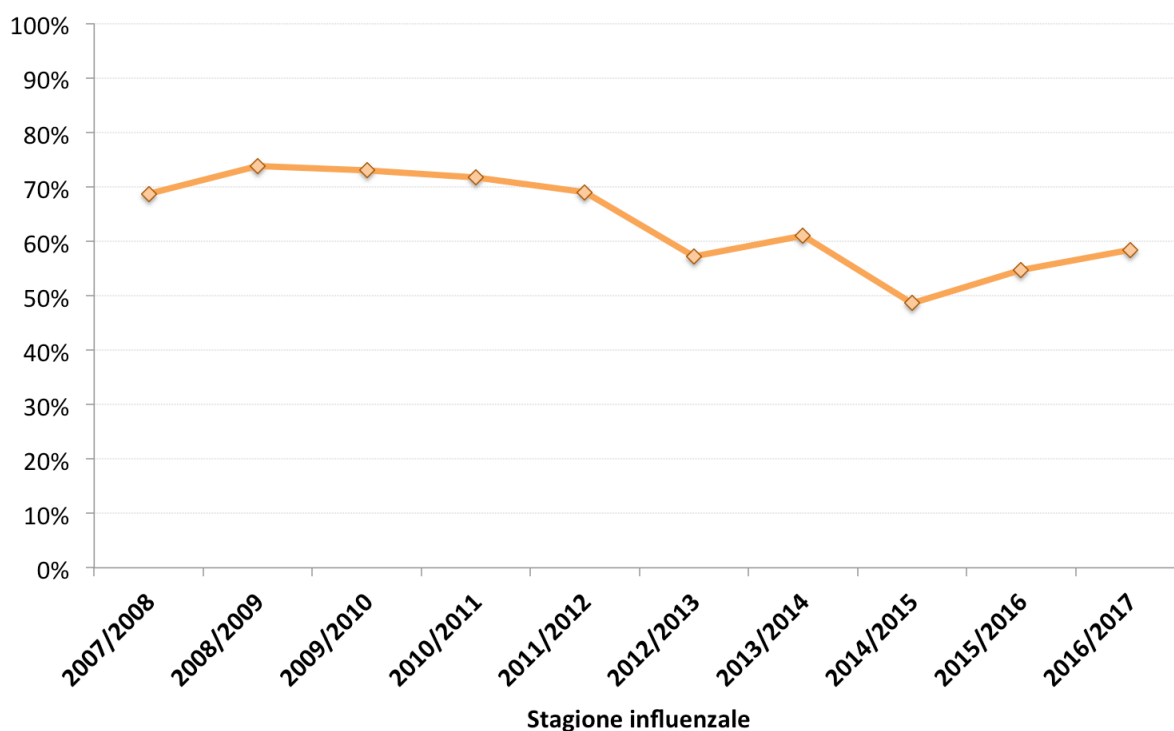
Cartogramma 1. Coperture vaccinali nei soggetti di età ≥ 65 anni, per ASL di residenza. Regione Puglia, stagione influenzale 2016/2017.



Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

Il trend delle coperture vaccinali nei soggetti con età ≥ 65 anni evidenzia una notevole diminuzione della copertura rispetto alla stagione 2008/2009; tuttavia nelle ultime due stagioni si osserva una lieve ripresa della *compliance* vaccinale (Grafico 6).

Grafico 6. Trend delle coperture vaccinali nei soggetti con età ≥ 65 anni. Regione Puglia, stagioni influenzali 2007 - 2017.



Stagione influenzale 2016/2017 – Regione Puglia

La Tabella 7 riporta le dosi somministrate nei soggetti a rischio, per categoria.

Tabella 7. Dosi di vaccino anti-influenzale somministrate per categoria target. Regione Puglia, stagione influenzale 2016/2017.

Categoria	n.
Soggetti di età pari o superiore a 65 anni	496.948
Soggetti di età compresa fra 6 mesi e 65 anni con condizioni di rischio	187.378
Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico	188
Donne nel secondo e terzo trimestre di gravidanza	391
Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti	1.787
Medici e personale sanitario di assistenza	6.882
Contatti familiari di soggetti ad alto rischio	6.170
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori	7.477
Personale che, per motivi di lavoro è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani	1.113
Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)	25.278
Totale	733.612

L'U.O.C. Igiene, nell'ambito delle attività previste dalla DGR 565/2014, ha provveduto in data 29 dicembre 2016 alla somministrazione di 496 dosi di vaccino antinfluenzale nei residenti presso il Centro Accoglienza Richiedenti Asilo (CARA) di Bari Palese. La Tabella 8 riporta le dosi somministrate suddivise per fascia di età.

Tabella 8. Dosi di vaccino anti-influenzale somministrate presso il CARA di Bari Palese, per fascia d'età. Regione Puglia, stagione influenzale 2016/2017.

Categoria	n.
Soggetti vaccinati di età compresa tra 18 e 44 anni	478
Soggetti vaccinati di età compresa tra 45 e 64 anni	18
Totale	496

Considerazioni

La sorveglianza epidemiologica della stagione influenzale 2016/2017 ha rilevato una epidemia di “intensità media”. L’incidenza delle sindromi simil-influenzali è stata più elevata nei mesi di dicembre e gennaio.

I dati dell’attività di sorveglianza virologica hanno evidenziato la contemporanea circolazione di ceppi di tipo A e di tipo B, sebbene i virus di tipo A siano risultati nettamente prevalenti (99%) rispetto ai virus di tipo B (1%).

Il virus dominante è risultato il tipo A/H3N2, seguito dal tipo B e dal virus A/H1N1pdm09.

Anche in questa stagione sono stati notificati casi gravi di influenza che hanno richiesto il ricovero in reparti di terapia intensiva; l’80% dei pazienti ricoverati non era stato vaccinato. In tutti i casi gravi è stato identificato il ceppo A/H3N2.

Nonostante il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale abbia previsto per i soggetti ≥ 65 anni e per le categorie a rischio il 75% di copertura vaccinale antinfluenzale come obiettivo minimo perseguibile e il 95% come obiettivo ottimale, nella stagione 2016/2017 è stata raggiunta in Puglia una copertura vaccinale del 58%.

Nonostante continui ad essere allarmante il trend di riduzione delle coperture vaccinale nei soggetti ≥ 65 anni osservato dopo la stagione 2007/2008, nelle ultime due stagioni si sta osservando un modesto aumento rispetto alla stagione 2014/2015 che ha registrato il valore più basso degli ultimi 10 anni.

Per migliorare l’aderenza alla vaccinazione antinfluenzale sarebbe auspicabile promuovere degli interventi di sensibilizzazione negli operatori sanitari e rafforzare il coinvolgimento dei Medici di Medicina Generale, dei Pediatri di Libera Scelta e dei Medici Specialisti Ospedalieri. Sarebbe inoltre opportuno incentivare le campagne informative istituzionali dirette ai destinatari della vaccinazione stessa.