# PROTOCOLLO PER LA SORVEGLIANZA NAZIONALE DELLA PERTOSSE IN ITALIA

ISTRUZIONI OPERATIVE PER L'ATTUAZIONE IN REGIONE PIEMONTE

# INDICE

INDICE	1
INTRODUZIONE E RAZIONALE	2
OBIETTIVI DELLA SORVEGLIANZA	3
DEFINIZIONE DI CASO	4
CLASSIFICAZIONE DI UN CASO DI PERTOSSE	4
CONFERMA DI LABORATORIO E DIAGNOSTICA DI BORDETELLA PERTUSSIS	5
FLUSSO INFORMATIVO	7
SEGNALAZIONE	7
NOTIFICA DEI CASI DI PERTOSSE	7
INDAGINE EPIDEMIOLOGICA	7
INVIO DEI CAMPIONI	7
RUOLO DEL LABORATORIO NAZIONALE	9
ELENCO RIFERIMENTI	10
REFERENZE	11
ALLEGATI	12
ALLEGATO 1	13
ALLEGATO 2	15
ALLEGATO 3	16
ALLEGATO 4	17
ALLEGATO 5	18
ALLEGATO 6	19

#### INTRODUZIONE E RAZIONALE

La pertosse è una infezione respiratoria acuta, molto seria e altamente contagiosa, causata dal batterio *Bordetella pertussis*.

Provoca infezioni alle vie respiratorie che possono verificarsi a qualsiasi età, e che possono essere inapparenti, ma anche estremamente gravi, specie quando il paziente è un neonato o un lattante in quanto costituiscono una popolazione a maggior rischio di complicanze (insufficienza respiratoria, polmonite, danni cerebrali), ospedalizzazioni e decessi dovuti a pertosse.

La pertosse si caratterizza per una tosse persistente (per più di tre settimane). L'esordio della malattia si manifesta con una tosse lieve, accompagnata da qualche linea di febbre e copiose secrezioni nasali: è la fase catarrale, che dura da 1 a 2 settimane. Progressivamente la tosse diventa parossistica e si associa a difficoltà respiratorie: è la fase convulsiva o parossistica, che può durare più di 2 mesi in assenza di trattamento; poi vi è la fase di convalescenza (durata media 2-6 settimane). In seguito a parossismi, si possono verificare anche casi di apnea, cianosi e vomito.

Il periodo d'incubazione è di circa 7-10 giorni (massimo 3 settimane); il periodo di contagiosità include la fase catarrale e le prime tre settimane dall'inizio dei parossismi.

Il contagio avviene per via aerea, probabilmente attraverso goccioline di saliva diffuse nell'aria quando il malato tossisce.

L'uomo è l'unico serbatoio noto del batterio; di conseguenza la trasmissione della malattia avviene solo fra esseri umani.

Un adeguato trattamento antibiotico permette la guarigione in una quindicina di giorni; i macrolidi, sono la terapia di scelta (3).

Prima della introduzione della vaccinazione nell'infanzia, la pertosse era una delle principali cause di mortalità infantile in tutto il mondo (1-4). Questa infezione è fortemente riemersa negli ultimi dieci anni nei Paesi industrializzati e rimane la malattia meno controllata tra quelle prevenibili da vaccino nel mondo e rappresenta un problema importante nell'ambito delle malattie prevenibili da vaccinazione in diversi Paesi europei. La pertosse è probabilmente sottostimata negli adolescenti e nei giovani adulti a causa del quadro clinico atipico che si presenta in questi soggetti e dello scarso ricorso alla conferma di laboratorio.

A differenza delle altre malattie infantili, l'immunità conferita da una prima infezione o dalla vaccinazione non è definitiva, ma declina col tempo; è per tale motivo che ogni 10 anni è raccomandata una dose vaccinale di richiamo.

La riemergenza della pertosse a livello internazionale suggerisce l'opportunità di attivare anche nel nostro Paese una sorveglianza attiva della malattia (oltre che clinica anche laboratoristica), allo scopo di quantificare il carico di malattia.

Si tratta infatti di una sorveglianza crociata: per ogni caso sospetto di pertosse, clinici e laboratoristi dovranno inviare tempestivamente la rispettiva segnalazione. Questa doppia comunicazione mira ad aumentare la sensibilità del sistema nel quantificare il carico di malattia e limitare la sottonotifica dei casi.

#### OBIETTIVI DELLA SORVEGLIANZA

L'obiettivo generale è quello di migliorare la diagnosi di laboratorio di un caso sospetto di pertosse e promuovere la raccolta dei dati relativi ai pazienti con pertosse.

#### Gli obiettivi specifici sono:

- 1. Monitorare l'andamento temporale e geografico dei casi;
- 2. Descrivere la frequenza dei casi per regione e fascia di età;
- 3. Descrivere la distribuzione dei principali genotipi circolanti, con particolare riguardo ai ceppi che non esprimono la pertactina e definiti ceppi pertactina-negativi (PRN-);
- 4. Stimare la quota di casi prevenibili da vaccino;
- 5. Valutare i casi di fallimento vaccinale.

#### **DEFINIZIONE DI CASO**

La definizione di caso risponde ai criteri elaborati dall'European Center for Disease Control (ECDC) ed adottati dall'UE (Commission Implementing Decision 2012/506/EU of 8 August 2012 of the European Parliament and of the Council).

#### **Criterio Clinico**

Qualsiasi individuo con tosse di durata almeno di 2 settimane e almeno 1 dei sequenti sintomi:

- tosse parossistica,
- urlo inspiratorio,
- vomito post-tussivo;

**OPPURE** 

Qualsiasi individuo con una diagnosi clinica di pertosse

**OPPURE** 

Presenza di episodi apneici in neonati

**Nota:** adulti, adolescenti o bambini vaccinati possono presentare un quadro clinico atipico. Dovrebbero essere investigate le caratteristiche della tosse, in particolare, se la tosse è parossistica, aumenta durante la notte e in assenza di febbre.

#### Criterio di laboratorio

Almeno uno dei sequenti:

- isolamento di Bordetella pertussis da campione clinico;
- identificazione dell'acido nucleico di Bordetella pertussis in un campione clinico.
- identificazione di anticorpi specifici anti Bordetella pertussis identificati utilizzando metodi ELISA con tossina della pertosse altamente purificata e sieri di riferimento WHO (diagnosi indiretta).

#### Criterio epidemiologico

Link epidemiologico per la trasmissione da individuo a individuo

#### CLASSIFICAZIONE DI UN CASO DI PERTOSSE

#### Caso possibile

Qualsiasi individuo che risponda ai criteri clinici

#### Caso probabile

Qualsiasi individuo che rientri nei criteri clinici con un link epidemiologico

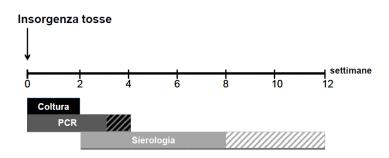
#### • Caso confermato\*

Qualsiasi individuo che rientri nei criteri clinici e di laboratorio.

\* In caso il criterio di laboratorio sia rappresentato dalla sola presenza di anticorpi specifici anti Bordetella pertussis è necessario interpretare il risultato in relazione allo stato immunologico del paziente.

#### CONFERMA DI LABORATORIO E DIAGNOSTICA DI BORDETELLA PERTUSSIS

Il saggio più idoneo per diagnosticare la pertosse dipende dalla fase temporale della malattia. Nelle indicazioni fornite dall'ECDC e dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) degli USA si raccomanda una combinazione di saggi diagnostici come schematizzato di seguito.



La conferma di laboratorio dei casi di pertosse può essere effettuata tramite coltura ed isolamento del batterio oppure attraverso metodi molecolari per evidenziare la presenza del DNA batterico da un campione di nasoaspirato/tampone rinofaringeo. Più tardivamente rispetto all'esordio della malattia può essere utilizzata anche la sierologia per la titolazione di anticorpi specifici nel siero del paziente. Al fine di ridurre la sotto-diagnosi, è importante eseguire più di un metodo diagnostico, includendo anche metodi molecolari o altri test rapidi da applicare direttamente sui campioni clinici, per una corretta diagnosi eziologica.

#### Coltura

Il campione clinico (tampone rinofaringeo/nasoaspirato) va prelevato dal retrofaringe mediante tampone floccato con terreno di trasporto e seminato su piastre selettive (con cefalexina) e non selettive per la coltivazione di B. pertussis (es. Charcoal Agar, Bordet Gengou etc). Ispezionare le piastre fino a 5-10 giorni di incubazione a 35°C con una leggera umidificazione della piastra. La diagnosi colturale può essere effettuata fino ad un massimo di 14 giorni dall'insorgenza dei sintomi da un campione prelevato prima dell'inizio della terapia antibiotica. Nel caso di una coltura negativa non è possibile escludere che si tratti di un caso di pertosse. Un test molecolare dovrebbe sempre essere affiancato al test colturale.

## Amplificazione del genoma batterico (PCR)

La PCR o realtime PCR per l'identificazione di B. pertussis è il test con una maggiore sensibilità rispetto alla coltura batterica.

#### <u>Sierologia</u>

<u>La sierologia può risultare utile nella diagnosi in pazienti con tosse da più di 14 giorni</u>: la diagnosi sierologica misura le IgG anti-tossina della pertosse (PT). I livelli di IgM nel siero non hanno valore diagnostico. I livelli sierici di IgA possono essere utili nella conferma di una diagnosi sierologica IgG indeterminata. La rilevazione di anticorpi diretti contro antigeni batterici diversi dalla PT può facilmente portare all'individuazione di falsi positivi e deve essere evitata. I saggi diagnostici devono includere uno standard internazionale di controllo ed i risultati devono essere espressi in unità internazionali (IU/ml).

La SC Microbiologia e Virologia U- Città della Salute e della Scienza- Presidio Molinette in qualità di Laboratorio di Riferimento Regionale (LRR) si occuperà della parte relativa alla Diagnostica di *Bordetella pertussis* e dell'invio dei ceppi e dei campioni clinici al Laboratorio dell'Istituto Superiore di Sanità.

Non tutti i kit in commercio rispondono ai requisiti richiesti dalle linee guida per la corretta diagnosi sierologica. È fondamentale che i campioni vengano spediti al laboratorio di riferimento seguendo le indicazioni riportate nell'allegato 2.

#### FLUSSO INFORMATIVO

#### **SEGNALAZIONE**

I medici devono segnalare tempestivamente alla ASL ogni caso sospetto di pertosse, per telefono, fax o posta elettronica. La pertosse appartiene alla malattie di classe II (DM 15.12.1990), pertanto la segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto.

Sono inclusi nella sorveglianza tutti i casi di pertosse indipendentemente dalla loro età, residenza o domicilio.

#### NOTIFICA DEI CASI DI PERTOSSE

La ASL che riceve la segnalazione compila la scheda di sorveglianza (Allegato 1) sulla piattaforma GEMINI e la trasmette alla Regione (SeREMI-ASL AL) entro 24 ore dalla segnalazione, anche nei casi in cui non siano disponibili tutte le informazioni richieste.

Tutte le informazioni raccolte dalla ASL successivamente alla segnalazione devono essere comunicate alla Regione.

#### INDAGINE EPIDEMIOLOGICA

La Asl deve avviare tempestivamente l'indagine epidemiologica; in particolare deve:

- Intervistare il paziente o la famiglia per raccogliere informazioni anagrafiche e cliniche, sullo stato vaccinale, i sintomi presenti, presenza di altri casi nello stesso nucleo familiare (per i pazienti inferiori a 5 anni) e la terapia somministrata;
- Inserire i dati raccolti sulla piattaforma Gemini.

  Attualmente la piattaforma Gemini non consente la raccolta di tutte le informazioni richieste dalla scheda di segnalazione (Allegato 1), pertanto su un file excel creato appositamente dovranno essere inserite tutte le informazioni mancanti e inviate al SeREMI ASL AL (allegato 5).
- Predisporre la raccolta dei campioni biologici per la conferma della diagnosi (se questo non è stato già fatto dal medico o presso un ospedale) e il loro invio al Laboratorio Regionale di Riferimento.

#### INVIO DEI CAMPIONI

I campioni possono essere inviati al LRR da:

- dalla ASL di competenza, per i casi non ospedalizzati
- dal Laboratorio dell'ospedale, per i pazienti ospedalizzati.

La procedura per l'invio è la seguente:

- 1. I campioni per la conferma di laboratorio devono essere raccolti secondo quanto riportato nell'allegato 2;
- 2. Ogni campione biologico inviato al LRR deve essere appropriatamente etichettato e accompagnato da una scheda identificativa (Allegato 3);
- 3. L'allegato 3 dovrà essere inviato, oltre che al LRR, anche al SeREMI- ASL AL.

#### Nota:

La spedizione dei campioni deve rispettare le regole nazionali di trasporto di materiali biologici in modo che l'imballaggio e la descrizione dei contenuti siano appropriati, così come l'etichettatura che distingue il trasporto di materiale biologico (categoria B).

I risultati delle indagini sierologiche/molecolari effettuate dal LRR devono essere comunicati al SeREMI-ASL che li trasmetterà alla ASL di riferimento.

Il LRR compilerà la sezione della scheda di segnalazione dedicata alla diagnosi di laboratorio (allegato 6).

#### RUOLO DEL LABORATORIO NAZIONALE

#### Invio dei ceppi di Bordetella pertussis o dei campioni clinici

Presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Dipartimento Malattie Infettive, vi è il Laboratorio Nazionale delle attività di sorveglianza per la pertosse per il supporto alla diagnosi e caratterizzazioni più avanzate per pertosse e la raccolta nazionale dei dati clinici e microbiologici (DPCM 3.3.2017).

Il Laboratorio di Riferimento Regionale invierà i ceppi di pertosse al Laboratorio di Riferimento Nazionale presso l'ISS, per la definitiva tipizzazione genotipica e fenotipica. Sono illustrate le modalità per la spedizione dei campioni ed i recapiti dei referenti.

#### Invio dei risultati delle caratterizzazioni microbiche

Il Laboratorio Nazionale di Riferimento dell'ISS invierà la risposta relativa all'informazione diagnostica al SeREMI – ASL AL.

È previsto un resoconto annuale dei risultati.

#### **ELENCO RIFERIMENTI**

#### SeREMI-ASL AL

Lorenza Ferrara,

tel: 0131.306590-3471332639

e-mail: <u>lferrara@aslal.it</u>

#### LABORATORIO REGIONALE DI RIFERIMENTO

#### Coordinamento e invio campioni

Anna Maria Barbui, tel 011.6334029/5247, mail: abarbui@cittadellasalute.to.it

#### Referenti per la sierologia

Fabrizia Pittaluga, tel 011.6335814, mail: fpittaluga@cittadellasalute.to.it

Alessandra Sacchi, tel 011.6335814, mail: asacchi@cittadellasalute.to.it

#### Referenti per la molecolare

Francesca Sidoti, tel 011.6335951/5190, mail: francesca.sidoti@unito.it

Cristina Costa mail: tel 011.6335953/5948, mail: cristina.costa@unito.it

#### LABORATORIO NAZIONALE DI RIFERIMENTO

Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Ufficio Campioni, Via Castro Laurenziano 25, 00161 Roma

#### Invio dei ceppi di B. pertussis e campioni biologici

Paola Stefanelli, tel.o6 4990 2126, paola.stefanelli@iss.it

Gabriele Buttinelli, tel. o6 4990 2126, gabriele.buttinelli@iss.it

#### Invio di campioni di siero

Giorgio Fedele, tel 0649902890, giorgio.fedele@iss.it

#### REFERENZE

Surveillance of Circulating Bordetella pertussis Strains in Europe during 1998 to 2015. Barkoff AM, Mertsola J, Pierard D, Dalby T, Hoegh SV, Guillot S, Stefanelli P, van Gent M, Berbers G, Vestrheim DF, Greve-Isdahl M, Wehlin L, Ljungman M, Fry NK, Markey K Auranen K He Q. J Clin Microbiol. 2018 Apr 25;56(5). pii: e01998-17. doi: 10.1128/JCM.01998-17

Severe pertussis infection in infants less than 6 months of age: Clinical manifestations and molecular characterization. Stefanelli P, Buttinelli G, Vacca P, Tozzi AE, Midulla F, Carsetti R, Fedele G, Villani A, Concato C; Pertussis Study Group. Hum Vaccin Immunother. 2017 May 4;13(5):1073-1077. doi: 10.1080/21645515.2016.1276139. Epub 2017 Jan 27

Diagnostic performance of commercial serological assays measuring *Bordetella pertussis* IgG antibodies. Fedele G, Leone P, Bellino S, Schiavoni I, Pavia C, Lazzarotto T, Stefanelli P. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018 Mar;90(3):157-162. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.11.006

Infants hospitalized for *Bordetella pertussis* infection commonly have respiratory viral coinfections. Frassanito A, Nenna R, Nicolai A, Pierangeli A, Tozzi AE, Stefanelli P, Carsetti R, Concato C, Schiavoni I, Midulla F; Pertussis study group. BMC Infect Dis. 2017 Jul 12;17(1):492. doi: 10.1186/s12879-017-2567-6

Pertussis Across the Globe: Recent Epidemiologic Trends From 2000 to 2013. Tan T, Dalby T, Forsyth K, Halperin SA, Heininger U, Hozbor D, Plotkin S, Ulloa-Gutierrez R, Wirsing von König CH.. Pediatr Infect Dis J. 2015;34(9):e222-32.

Draft Genome Sequence of a *Bordetella pertussis* Strain with the Virulence-Associated Allelic Variant ptxP3, Isolated in Italy. Anselmo A, Buttinelli G, Ciammaruconi A, Midulla F, Nicolai A, Fortunato A, Palozzi A, Fillo S, Lista F, Stefanelli P. Genome Announc. 2015 Sep 10;3(5). pii: e00944-15. doi: 10.1128/genomeA.00944-15

Reducing the risk of pertussis in newborn infants. Blangiardi F, Ferrera G. JPMH. 2009;50:206–216.

## ALLEGATI

## PROTOCOLLO PER LA SORVEGLIANZA NAZIONALE DELLA PERTOSSE IN ITALIA

## SCHEDA DI SEGNALAZIONE

Dati relativi al compilatore					
Regione					
Data compilazione/					
Ospedale					
Comune					
Segnalato da: Sig/Dr					
Telefono/ Fax:/					
E-mail					
Dati del paziente					
ID:					
Sesso:   M  Data di nascita:/					
Nazionalità:					
Comune di residenza					
Provincia					
Data inizio sintomi:/ Comune inizio sintomi: Provincia					
Ricoverato: □Si □No se sì Data di Ricovero					
Stato vaccinale del caso di pertosse					
Vaccinato per pertosse? □No □Si, regolarmente o parzialmente □ Informazione non disponibile					
Se "SI regolarmente o parzialmente", compilare					
Numero dosi:Data somministrazione ultima dose:/					
Nome commerciale vaccino:					
Note relative alla vaccinazione:					
SE NEONATO: Vaccinazione antipertosse madre □sì □no					
data della vaccinazione:					

## DA COMPILARE SU FILE EXCEL

Familiarità (per pazienti inferiori a 5 anni)									
Asma									
Madre	□no	□si							
Padre	□no	□si							
Fratelli/sorelle (n°)	□no	□si							
(,									
Rinocongiuntivite e/o eczema									
Madre	□no	□si							
Padre	□no	□si							
Fratelli/sorelle (n°)	□no	□si							
_ "									
Fumo di sigaretta									
Madre Padre	□no	□si :							
Altri conviventi (n°)	□no	□si □si							
Aitir conviventi (ii)	□no	⊔31							
Sintomi									
Tosse	□sì	□no	dal (ir	nserire data in gg/m/anno/)					
Parossismi	□sì	□no	dal						
Urlo inspiratorio	□sì	□no	dal						
Vomito post tussivo	□sì	□no	dal						
Convulsioni	□sì	□no	dal						
Polmonite	□sì	□no	dal						
Encefalopatia acuta	□sì	□no	dal						
Rinite	□sì	□no	dal						
Apnea	□sì	□no	dal						
Dispnea	□sì	□no	dal						
Difficoltà ad alimentarsi	□sì	□no	dal						
Otite	□sì	□no	dal						
Terapia per il caso di pertosse									
Antibiotico no	⊓ci								
		_							
Tipo di antibiotico		Dosaggio		dal/al/					
Tipo di antibiotico		Dosaggio		dal/al/					
Altro □no	-c:								
	□si	_							
Tipo di terapia		Dosaggio		dal/al/					
Tipo di terapia		Dosaggio		dal <i>J</i> al <i>J</i>					
Classificazione del caso: possibile 🗆 probabile 🗆		bile □	confermato □						
Tipo di caso: spo	radico 🗆	focola	io 🗆						

#### PROTOCOLLO PER LA SORVEGLIANZA NAZIONALE DELLA PERTOSSE IN ITALIA

#### ISTRUZIONI PER LA RACCOLTA DEI CAMPIONI

#### PRELIEVO DI CAMPIONE NASOFARINGEO/TAMPONE RINOFARINGEO

#### Modalità e Tempo di raccolta

Per poter effettuare la <u>coltura e la PCR</u>, il campione clinico (tampone rinofaringeo/nasoaspirato) deve essere prelevato dal retrofaringe, entro 14 giorni dall'insorgenza della tosse, mediante un **tampone floccato eSwab Copan** (figura sottostante); il campione con terreno di trasporto liquido (già presente all'interno della

provetta), compatibile per la coltura e per la biologia molecolare, deve essere conservato a 4°C e deve essere inviato al LRR entro 48 ore.



Tampone eSwab Copan per adolescenti/adulti (provetta tappo rosa)



Tampone eSwab Copan per neonati e bambini (provetta tappo arancione). Può essere utilizzata anche per adolescenti/adulti

Qualora la ASL o il Laboratorio dell'ospedale non disponessero dei tamponi è possibile richiederli al LRR.

#### PRELIEVO DI CAMPIONE DI SANGUE

#### Modalità e Tempo di raccolta

La diagnosi sierologica misura le IgG anti-tossina della pertosse (PT). I livelli di IgM nel siero non hanno valore diagnostico. I livelli sierici di IgA possono essere utili nella conferma di una diagnosi sierologica IgG indeterminata.

Il campione di sangue deve essere raccolto da tutti i casi di sospetta pertosse a partire da 14 giorni dall'insorgenza della tosse

Il campione adeguato da raccogliere è di almeno 5 ml per adulti e adolescenti e almeno 1 ml per i bambini. Utilizzare una provetta senza anticoagulanti. Il campione non deve essere congelato ma deve essere conservato in frigorifero alla temperatura di 4-8°C e fatto pervenire al laboratorio di riferimento per effettuare il test entro 48 ore.





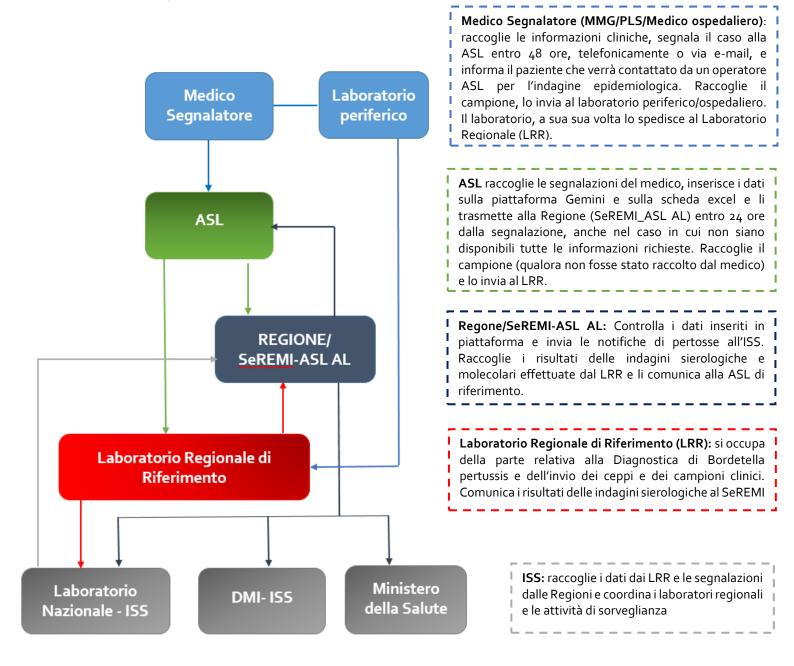


## PROTOCOLLO PER LA SORVEGLIANZA NAZIONALE DELLA PERTOSSE IN ITALIA

## Scheda invio dei campioni per conferma di laboratorio di PERTOSSE

ASL/ASO
Dati Anagrafici del paziente
COGNOMENOME
Data di nascita:/
Sesso: M/_/ F/_/
Diagnosi Clinica: Pertosse /_/
<b>Tipo di prelievo:</b> Nasofaringeo/tampone rinofaringeo /_/ Sangue /_/
Data del prelievo://
Data di comparsa della tosse://
Ricovero: SI/_/ NO/_/
Medico che invia il campione:
Cognome Nome
Struttura (indirizzo):
Telefono: Fax:
I campioni (insieme all'allegato 3) devono essere inviati esclusivamente al Laboratorio Regionale d Riferimento: SC Microbiologia e Virologia U Città della Salute e della Scienza- Presidio Molinette Corso Bramante 88- Torino
Referente per l'invio dei campioni: Dott.ssa Anna Maria Barbui (011.6334029/5247) Referenti per la sierologia: Dott.ssa Fabrizia Pittaluga, Dott.ssa Alessandra Sacchi (011.6335814) Referenti per la molecolare: Dott.ssa Cristina Costa (011.6335953/5948), Dott.ssa Francesca Sidoti (011.6335951/5190).

L'allegato 3 deve essere inviato anche a: <a href="mailto:lferrara@aslal.it">lferrara@aslal.it</a>



Sezione della scheda di segnalazione da compilare su file excel a cura della ASL di competenza con le informazioni raccolte tramite inchiesta epidemiologica.

Sezione della scheda di segnalazione da compilare a cura del Laboratorio Regionale di Riferimento

Diagnosi di laboratorio per pertosse							
Laboratorio							
Persona di riferimento							
Telefono/ Fax	_/	e	-mail				
Data prelievo nasofaringeo/tampone rinofaringeo//			Data prelievi sangue//				
Diagnosi di pertosse eseguita con							
□ Coltura □ PCR		□ Real	Time PCR	□ Elisa	□ Altro		
Specificare metodo e/o kit utilizzato							
Diagnosi di laboratorio per Virus Respiratorio Sinciziale: □sì □no							
utilizzando RT-PCR:	□sì	□no					
utilizzando test rapidi:	□sì	□no	se si quale:				